

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



Programa de Pós-Graduação  
em Química



Estudo do sistema Fe-cyclam com ligantes carboxilatos e avaliação do  
efeito spin crossover e atividade antibacteriana do complexo  
 $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$

**Verônica da Silva Oliveira**

Tese de Doutorado  
Natal/RN, fevereiro de 2018

VERÔNICA DA SILVA OLIVEIRA

Estudo do sistema Fe-cyclam com ligantes carboxilatos e avaliação do efeito spin crossover e atividade antibacteriana do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Química.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Cristina Facundo de Brito Pontes  
Coorientador: Prof. Dr. Daniel de Lima Pontes

Natal, RN

2018

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN  
Sistema de Bibliotecas - SISBI  
Catalogação de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Central Zila Mamede

Oliveira, Verônica da Silva.

Estudo do sistema Fe-cyclam com ligantes carboxilatos e avaliação do efeito spin crossover e atividade antibacteriana do complexo (Fe(cyclam)ox)PF6 / Verônica da Silva Oliveira. - 2018. 165 f.: il.

Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências Exatas e da Terra, Programa de Pós-Graduação em Química. Natal, RN, 2018.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Cristina Facundo de Brito Pontes.  
Coorientador: Prof. Dr. Daniel de Lima Pontes.

1. Ferro-cyclam - Tese. 2. Íons carboxilatos - Tese. 3. Fotoquímica - Tese. I. Pontes, Ana Cristina Facundo de Brito. II. Pontes, Daniel de Lima. III. Título.

RN/UF/BCZM

CDU 615.33

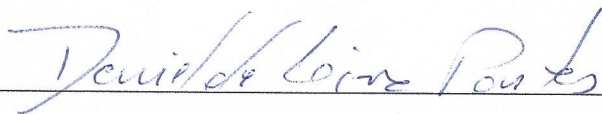
Verônica da Silva Oliveira

Estudo do sistema Fe-cyclam com ligantes carboxilatos e avaliação do efeito spin crossover e atividade antibacteriana do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, em cumprimento às exigências para obtenção do título de Doutora em Química.

Aprovada em: 28 de fevereiro de 2018

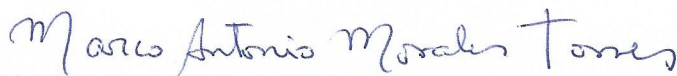
Comissão Examinadora:



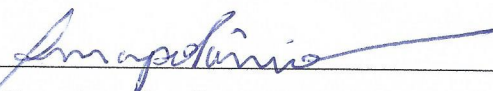
Dr. Daniel de Lima Pontes – UFRN (coorientador)



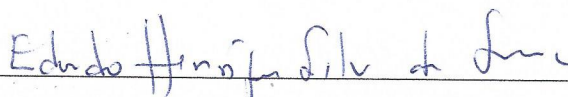
Dr. Francisco Ordelei Nascimento da Silva – UFRN



Dr. Marco Antônio Morales Torres – UFRN



Dra. Ana Carolina Moraes Apolônio – UFJF



Dr. Eduardo Henrique Silva de Sousa – UFC

Dedico este trabalho ao meu Pai, Aberaci Pereira de Oliveira (*in memoriam*), que se alegrou pela minha conquista de ingressar no doutorado, mas que infelizmente não se encontra entre nós para juntos podemos comemorar o encerramento dessa fase em minha vida.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu amado Deus, por vossa infinita misericórdia e bondade, por conceder o dom da minha vida, pela oportunidade de ingressar no doutorado e pela graça de estar finalizando-o. Toda honra e glória sejam a ti direcionadas, pois nada sou e nada posso sem ti, senhor meu Deus. Muito obrigada por guiar os meus caminhos, sustentar-me e fortalecer-me, principalmente durante os momentos mais difíceis.

Aos meus pais, Vanízia Maria da Silva Oliveira e Aberaci Pereira de Oliveira (*in memoriam*) pelo amor, carinho, incentivos e dedicação. Por todos os ensinamentos e pela minha formação pessoal e profissional.

Aos meus queridos irmãos Albercy, Aldeir e Vanessa que vibram e se alegram com minhas conquistas. Aos meus amados sobrinhos Álipher Gabriel, Ana Vitória, Ana Cecília e Nicole Gabrielle, pela alegria e todo carinho.

Ao meu namorado Railson Carlos Souza da Luz, por todo amor, carinho e paciência. Pela sua parceria, companhia, disponibilidade em ajuda-me e sempre acreditar que sou capaz.

A toda a minha família e amigos que desejam o meu sucesso e torcem com minhas conquistas, e souberam entender a minha ausência durante alguns momentos para a elaboração e finalização desse trabalho.

Ao Professor Daniel de Lima Pontes, por me acolher no Laboratório de Química de Coordenação e Polímero, por toda confiança para realização do trabalho, pela sua ajuda, paciência e disponibilidade de ensinar e orientar-me. Pelas inúmeras reuniões e conversas, valiosos momentos de enriquecimento acadêmico e crescimento pessoal, pelo apoio, incentivos e conselhos.

A Professora Dra. Ana Cristina pelo seu carinho, confiança, atenção e apoio durante todos esses anos de pós-graduação.

Ao Professor Dr. Francisco Ordelei pela ajuda, apoio e incentivos.

Aos integrantes do Laboratório de Química de Coordenação e Polímero (LQCPol): Anallicy, Wendy, Francimar, Mayara, Alessandro, Dayana, Thuanny, Juliany, Andresa, Talita, Katherine, Magno e Marco pela nossa convivência diária, trocas de experiências e aprendizados.

Ao Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, a central analítica pela utilização dos equipamentos.

Ao laboratório de Microbiologia da faculdade de farmácia da UFRN, na pessoa da Professora Maiza Rocha de Abrantes pela parceria para realização dos ensaios antibacterianos.

A Doutora Elizabeht Cristina Gomes dos Santos pela sua ajuda em ensinar e orientar a realização dos ensaios microbiológicos e pela sua amizade.

A João Henrique, aluno de iniciação científica que colaborou para realização dos inúmeros ensaios biológicos. A Débora Munique, colega de trabalho no laboratório de Microbiologia. Aos Laboratórios TECBIOFAR e LABMULT, pela utilização do espectrofotômetro de placa e incubadora.

Ao Departamento de Física Teórica e Experimental (DFTE) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, na pessoa do Professor Dr. Marco Antônio Morales Torres pela realização das medidas de Mössbauer e susceptibilidade magnética.

Ao Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará-UFC, pelas medidas de CHN.

Ao Professor Dr. Sérgio de Paula Machado do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, pela colaboração e ajuda com os cálculos teóricos.

Ao Professor Javier Alcides Ellena do Instituto de Física da Universidade de São Paulo - São Carlos, pela análise de cristalografia.

Ao Programa de Pós-Graduação em Química da UFRN e CAPES pela concessão de bolsa de estudo.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para realização desse trabalho.

*Pois de amor andamos todos precisados! Em dose tal qual  
nos alegre, nos reumanize, nos corrija, nos dê paciência e  
esperança, força, capacidade de entender, perdoar, ir para  
a frente.*

*Carlos Drummond de Andrad*



## RESUMO

O presente trabalho tem como finalidade a obtenção de complexos do sistema Fe-cyclam com ligantes carboxilatos, tais como salicilato (sal), ftalato (ph), benzoato (ben) e oxalato (ox), sintetizados a partir do *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl (1), para formação dos complexos [Fe(cyclam)sal]PF<sub>6</sub> (2), [Fe(cyclam)ph]PF<sub>6</sub> (3), *cis*-[Fe(cyclam)(ben)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (4) e [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> (5). A caracterização foi realizada empregando-se análise elementar, espectroscópica (IV e Uv-Vis) e eletroquímica (CV e DPV). Os espectros de IV dos compostos apresentaram modos vibracionais na faixa de 3446-2869 cm<sup>-1</sup>, referentes ao νN-H e νC-H do macrocíclico cyclam, bem como ν<sub>as</sub>(OCO) em 1705-1570 cm<sup>-1</sup>, e ν<sub>s</sub>(OCO) em 1359-1348 cm<sup>-1</sup>, atribuídos aos carboxilatos atuando como ligantes bidentados, com exceção do benzoato. Já os espectros Uv-Vis em meio aquoso apresentaram transições IL nas regiões mais energéticas, enquanto que as transições LMCT foram observadas em menores energias, verificadas em 520 (2), 320 (3), 326 (4) e 292 e 355 nm para o complexo (5). Os voltamogramas exibiram uma redução no E<sub>1/2</sub> (Fe<sup>3+/2+</sup>) comparativamente ao complexo (1), sendo dependente da natureza dos ligantes oxigenados. Adicionalmente o complexo (5) foi avaliado através da espectroscopia Mössbauer e teve sua atividade fotoquímica e antibacteriana investigada. O espectro Mössbauer em 300K apresentou um dubleto (D1) com δ = 0,42 mm/s e ΔE<sub>Q</sub> = 0,40 mm/s, típico de Fe<sup>3+</sup> com configuração alto spin. Entretanto, com o abaixamento da temperatura, constatou-se a gradual redução da intensidade de D1 e o surgimento de um segundo dubleto (D2), com δ = 0,30 mm/s e ΔE<sub>Q</sub> = 1,72 mm/s a 12 K, típico de Fe<sup>3+</sup> baixo spin. Caracterizando a existência do efeito spin crossover dependente da temperatura. A reatividade fotoquímica do complexo (5) se mostrou relevante na síntese de novos compostos do sistema Fe-cyclam e na ativação antibacteriana. Através da reação fotoquímica do complexo obteve-se o binuclear [((cyclam)Fe)<sub>2</sub>(μ-SO<sub>4</sub>)](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O, cuja estrutura foi identificada por difração de raios-X e o seu voltamograma mostrou dois processos redox, com E<sub>1/2</sub> = 169 mV e -10,5 mV, com K<sub>c</sub> = 1,1 × 10<sup>3</sup>. A atividade antibacteriana foi avaliada frente a *Pseudomonas aeruginosa* (*Pa*) (ATCC 9027), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) e *Escherichia coli* (ATCC 25922). Os melhores resultados foram obtidos para a *Pa*, com concentração inibitória mínima (CIM) igual a 294 μmol L<sup>-1</sup>. Entretanto, a exposição do composto à luz branca ou azul durante 90 min, potencializou a atividade inibitória em torno de 59% frente a *Pa*, reduzindo os valores de CIM para 118,6 μmol L<sup>-1</sup> (luz branca) e 119,5 μmol L<sup>-1</sup> (luz azul). Portanto, a atividade fotoquímica do complexo em estudo representa uma alternativa promissora no combate bacteriano.

**Palavras chave:** Ferro-cyclam, íons carboxilatos, fotoquímica, atividade antibacteriana.

## ABSTRACT

The aim of the present work is to obtain complexes of the Fe-cyclam system with carboxylate ligands, such as salicylate (sal), phthalate (ph), benzoate (ben) and oxalate (ox), synthesized from *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl (1) to form the complexes [Fe(cyclam)sal]PF<sub>6</sub> (2), [Fe(cyclam)ph]PF<sub>6</sub> (3), *cis*-[Fe(cyclam)(ben)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (4) e [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> (5). The characterization was performed using elemental, spectroscopic (IR and UV-Vis) and electrochemical analysis (CV and DPV). The IR spectrum of the compounds showed vibrational modes in the range of 3446-2869 cm<sup>-1</sup>, referring to the νN-H and νC-H of the cyclam macrocyclic, as well as ν<sub>as</sub>(OCO) at 1705-1570 cm<sup>-1</sup>, and ν<sub>s</sub>(OCO) at 1359-1348 cm<sup>-1</sup>, attributed to the carboxylates acting as bidentate ligands, except for benzoate. However, the UV-Vis spectra in the aqueous medium presented IL transitions in the more energetic regions, whereas the LMCT transitions were observed at lower energies, verified in 520 (2), 320 (3), 326 (4) and 292 and 355 nm for the complex (5). The voltammograms exhibited a reduction in E<sub>1/2</sub> (Fe<sup>3+/2+</sup>) compared to complex (1), being dependent on the nature of the oxygenated ligands. In addition, the complex (5) was evaluated by Mössbauer spectroscopy and its photochemical and antibacterial activity were investigated. The Mössbauer spectrum in 300K showed a doublet (D1) with δ=0.42 mm/s and ΔE<sub>Q</sub>=0.40 mm/s, typical of Fe<sup>3+</sup> with high spin configuration. However, with the lowering of the temperature, it was observed the gradual reduction of the intensity of D1 and the appearance of a second doublet (D2), with δ=0.30 mm/s and ΔE<sub>Q</sub>=1.72 mm/s to 12 K, typical Fe<sup>3+</sup> low spin. This behavior characterized the existence of the crossover spin effect dependent on the temperature. The photochemical reactivity of the complex (5) was shown to be relevant in the synthesis of new compounds of the Fe-cyclam system and in the antibacterial activation. Through the photochemical reaction of the complex the binuclear [((cyclam)Fe)<sub>2</sub>(μ-SO<sub>4</sub>)](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O was obtained, whose structure was identified by X-ray diffraction and its voltammogram showed two redox processes, with E<sub>1/2</sub> =169 mV and -10.5 mV, with K<sub>c</sub> =1.1x10<sup>3</sup>. Antibacterial activity was evaluated against *Pseudomonas aeruginosa* (*Pa*), *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. The best results were obtained for *Pa*, with MIC of 294 μmol L<sup>-1</sup>. However, exposure of the compound to white or blue light for 90 min, potentiated the inhibitory activity around 59% against *Pa*, reducing MIC values to 118.6 μmol L<sup>-1</sup> (white light) and 119.5 μmol L<sup>-1</sup>(blue light). Therefore, the photochemical activity of the complex under study represents a promising alternative in the combat of bacterial.

**Keywords:** Iron-cyclam, carboxylate ions, photochemistry, antibacterial activity

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação estrutural (a) célula bacterina e (b) parede celular de bactérias Gram-positivas e Gram-negativa .....	27
Figura 2 - Mecanismo fotoquímico e fotofísico da TFD .....	35
Figura 3 - Estrutura química da Pioverdina .....	40
Figura 4 - Estrutura do macrocíclico cyclam .....	40
Figura 5 - Sistema fotoquímico (a) semifechado contendo uma lâmpada de luz branca e (b) consistindo de placas de LEDs, nos comprimentos de radiação da luz branca, azul, verde, amarelo e vermelho. ....	48
Figura 6 - Classificação dos modos de coordenação do ligante salicilato em complexos mononucleares, considerando a coordenação do grupo carboxilato (a) monodentado, (b) bidentado e (c) monodentado via grupo carboxilato .....	55
Figura 7 - Classificação dos modos de coordenação do íon ftálico em complexos mononucleares, considerando a coordenação de um mesmo grupo carboxilato, (a) monodentado, (b) bidentado e (c) monodentado via átomo de oxigênio de grupos carboxilatos distintos .....	56
Figura 8 - Modos de coordenação do íon benzoico em complexos mononucleares (a) monodentado e (b) bidentado .....	56
Figura 9 - Modos de coordenação do íon oxalato em complexos mononucleares, considerando a coordenação de um mesmo grupo carboxilato (a) monodentado, (b) bidentado e (c) monodentado via átomos de oxigênios de grupos carboxilatos distintos .....	57
Figura 10 - Espectro de infravermelho dos ligantes salicilato de sódio (a), ftalato ácido de potássio (b), benzoato de sódio(c) e oxalato de potássio (d) em KBr na região de 4000 a 400 $\text{cm}^{-1}$ .....	58
Figura 11 - Espectro vibracional dos complexos <i>cis</i> -[Fe(cyclam)Cl <sub>2</sub> ]Cl (1), [Fe(cyclam)sal]PF <sub>6</sub> (2), [Fe(cyclam)ph]PF <sub>6</sub> (3), <i>cis</i> -[Fe(cyclam)(ben) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub> (4) e [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> (5) .....	62
Figura 12 - Espectros de raman e infravermelho sobrepostos na região de 1800 a 1300 $\text{cm}^{-1}$ para o complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> .....	70
Figura 13 - Acompanhamento da isomerização <i>cis/trans</i> do complexo <i>cis</i> -[Fe(cyclam)Cl <sub>2</sub> ]Cl 1,7.10 <sup>-4</sup> mol L <sup>-1</sup> , em uma solução aquosa 0,1 mol L <sup>-1</sup> de HCl .....	72
Figura 14 - Espectro eletrônico em meio aquoso dos complexos [Fe(cyclam)sal]PF <sub>6</sub> (2), [Fe(cyclam)ph]PF <sub>6</sub> (3), <i>cis</i> -[Fe(cyclam)(ben) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub> (4), [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> (5) .....	73
Figura 15 - Espectro eletrônico dos complexos em diferentes solventes, água (—), metanol (—), acetonitrila (—) e DMF (—) .....	76
Figura 16 - Voltamogramas cíclicos (a) e voltamogramas de pulso diferencial (b) do acompanhamento da isomerização <i>cis/trans</i> do complexo (1), em meio aquoso NaTFA pH = 3,5, $\mu$ = 0,1 mol L <sup>-1</sup> , T = 25°, <i>versus</i> Ag/AgCl .....	79
Figura 17 - Voltamograma dos complexos <i>cis</i> -[Fe(cyclam)Cl <sub>2</sub> ]Cl (a), <i>trans</i> -[Fe(cyclam)Cl <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (b), [Fe(cyclam)sal]PF <sub>6</sub> (c), [Fe(cyclam)ph]PF <sub>6</sub> (d), <i>cis</i> -[Fe(cyclam)(ben) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub> (e) e [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> (f) em NaTFA pH = 3,5, $\mu$ = 0,1 mol L <sup>-1</sup> , T = 25°, <i>versus</i> Ag/AgCl. ....	81

Figura 18 - Voltamograma cíclico do complexo 2 em NaTFA pH = 3,5, $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ , T = 25°, <i>versus</i> Ag/AgCl., na faixa de 800 a -600 mV (a) e 800 a -100 mV (b) .....	82
Figura 19 - Voltamogramas cíclicos dos complexos (2) $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{sal}]\text{PF}_6$ ( $4,16 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ), (3) $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ph}]\text{PF}_6$ ( $2,70 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ), (4) <i>cis</i> - $[\text{Fe}(\text{cyclam})(\text{ben})_2]\text{PF}_6$ ( $2,98 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) e (5) $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ ( $2,58 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) com diferentes taxas de varredura em tampão NaTFA pH = 3,5, $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ , T = 25°, <i>versus</i> Ag/AgCl. (a) $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$ (b) $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ (c) $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$ (d) $v = 150 \text{ mV s}^{-1}$ (e) $v = 200 \text{ mV s}^{-1}$ .....	84
Figura 20 - Potencial de meio onda <i>versus</i> comprimento de onda das transições LMCT dos complexos do sistema $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{L}]$ , onde L=Cl <sub>2</sub> , sal, ph, (ben) <sub>2</sub> e ox.....	86
Figura 21 - Espectros Mössbauer do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ no estado sólido, obtidos em diferentes temperaturas. Os dados experimentais, otimização da curva, deconvoluções dos dubletos (D1 e D2) são representados, respectivamente, por pontos pretos, linha vermelha, preta e azul.....	88
Figura 22 - Área de absorção relativa (%) para os dubletos D1 e D2 em função da temperatura .....	89
Figura 23 - Complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ (a) em temperatura ambiente (300K) e (b) em nitrogênio líquido (77K).....	91
Figura 24 - Susceptibilidade <i>versus</i> temperatura, sob um campo magnético de 1000 Oe .....	93
Figura 25 - Curvas de TG/DTG (lado esquerdo) e TG/DSC (lado direito) referente (a) e (b) cyclam, (c) e (d) <i>cis</i> - $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{Cl}_2]\text{Cl}$ , e (e) e (f) $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ , obtidas em uma razão de 10°C/min em atmosfera de N <sub>2</sub> .....	94
Figura 26 - Curva de TG e espectro de infravermelho do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ obtido por TG-FTIR, e do lado esquerdo, perspectiva em 3D do espectro do gás liberado na temperatura de 240°C (a) e 357°C (b) .....	97
Figura 27 - Diagrama de energia (kcal mol <sup>-1</sup> ) dos orbitais moleculares alto e baixo spin para o cátion $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]^+$ , Energia dos OMs preenchidos (—), semi-preenchidos (—) e vazios (—). .....	100
Figura 28 - Estruturas otimizadas considerando configuração alto spin para o complexo <i>cis</i> - $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ , com melhor visualização do oxalato (a) e cyclam (b). .....	101
Figura 29 - Representação dos Diagramas de Contorno dos Orbitais moleculares do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ alto spin .....	103
Figura 30 - Espectro Eletrônico (a) teórico considerando configuração alto spin (b) experimental em meio aquoso para o complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]^+$ .....	104
Figura 31 - Representação de transição eletrônica utilizando os diagramas de contorno dos orbitais SOMO e LUMO .....	106
Figura 32 - Espectro de infravermelho (a) teórico considerando configuração alto spin e (b) experimental obtido em KBr para o complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]^+$ .....	107
Figura 33 - Espectro de infravermelho do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ na ausência e na presença de luz branca durante 125 minutos de fotólise .....	108
Figura 34 - Acompanhamento por infravermelho do processo de fotólise do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ , na faixa entre 2000 a 1300 cm <sup>-1</sup> , submetido a exposição de luz branca durante 125 minutos. ....	109

Figura 35 - Sobreposição dos espectros de infravermelho do complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> e área do $\nu$ CO <sub>2</sub> após diferentes tempos de exposição a luz. Faixa de análise: 2500 a 2200 cm <sup>-1</sup> . Tempo de exposição: 39 min (a), (b); 52 a 125 min (c), (d); 0 a 125 min (e) e (f), exposto a luz branca .....	110
Figura 36 - Espectro de infravermelho do [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> na faixa de 2450 a 1300 cm <sup>-1</sup> , com diferentes tempos de exposição a luz branca (a). Área do pico do $\nu$ CO <sub>2</sub> (2340 cm <sup>-1</sup> ) e $\nu_s$ (OCO) do ligante oxalato (1351 cm <sup>-1</sup> ) em função do tempo de exposição à luz branca (b).....	112
Figura 37 - Acompanhamento da área do estiramento CO <sub>2</sub> do complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> em função do tempo de exposição a luz branca .....	113
Figura 38 - Acompanhamento da área do $\nu_s$ OCO do oxalato em função da presença e ausência da luz branca no complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> .....	114
Figura 39 - Complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> em pastilha de KBr antes de expor a radiação da luz branca (a) e após exposição de 125 minutos (b) .....	114
Figura 40 - Possíveis modos de coordenação do CO <sub>2</sub> a centros metálicos. ....	116
Figura 41 - Mecanismos propostos para a fotodegradação do complexo [Fe(cyclam)ox] <sup>+</sup> ...	118
Figura 42 - Sobreposição dos espectros de infravermelho do complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> fotolisado na presença da luz branca durante 125 min (—) e quando aquecido a 260 °C (—) .....	120
Figura 43 - Acompanhamento fotoquímico do complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> em meio aquoso durante 131 minutos de exposição a luz branca .....	121
Figura 44 - Acompanhamento da reatividade fotoquímico do complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> na presença de fenantrolina, em meio aquoso durante 333 minutos de exposição à luz branca .....	123
Figura 45 - Acompanhamento da reatividade fotoquímico do complexo <i>cis</i> -[Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> na presença de fenantrolina, em metanol durante 131 minutos de exposição à luz branca .....	124
Figura 46 - Projeção ORTEP do complexo binuclear [(cyclam)Fe( $\mu$ -SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> Fe(cyclam)](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> .H <sub>2</sub> O .....	126
Figura 47 - Conformações possíveis para o macrocíclico cyclam .....	127
Figura 48 - Voltamograma cíclico do complexo [(cyclam)Fe( $\mu$ SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> Fe(cyclam)](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> .H <sub>2</sub> O em meio aquoso NaTFA pH=3,5, $\mu$ = 0,1 mol L <sup>-1</sup> , T = 25°, <i>versus</i> Ag/AgCl.....	131
Figura 49 - Crescimento bacteriano realizado para as bactérias <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027), <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 29213) e <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922).....	135
Figura 50- Curvas de crescimento bacteriano (%) da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027) <i>versus</i> concentração dos ligantes cyclam (a) e oxalato de potássio (b).....	137
Figura 51 - Curvas de crescimento bacteriano (%) da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027) <i>versus</i> concentração do complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> , na ausência de luz (▲) e exposto a luz azul (●) e a luz branca (■), durante (a) 30, (b) 60, (c) 90, (d) 120, (e) 180 e (f) 240 minutos de exposição.....	138
Figura 52 - Crescimento bacteriano (%) dos controles positivos submetidos a ausência e a presença de radiação.....	139

Figura 53 - Curvas de crescimento bacteriano (%) da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027) versus concentração ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ com exposição à (a) luz branca e (b) luz azul, variando o tempo de exposição à radiação .....	140
Figura 54 - Concentração Inibitória Mínima (CIM) do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ para a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027) versus tempo de exposição a luz (a) branca e (b) azul.....	141
Figura 55 - Sobreposição das curvas de crescimento bacteriano (%) da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027) versus concentração ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ exposto durante 90 minutos a luz amarela, azul, branca, verde e vermelha. ....	144
Figura 56 - Cinética de morte da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027) tratada com o complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ na ausência de luz (a), com exposição a luz branca (b) e exposição a luz azul (c), durante o período de 90 minutos. ....	146
Figura 57 - Fotos das lâminas da bactéria <i>Pseudomonas aeruginosa</i> expostas à radiação durante 90 minutos. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027) exposto a luz branca: controle (A), $25 \mu\text{mol L}^{-1}$ (B) e $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ (C); e exposto a luz azul: controle (D), $25 \mu\text{mol L}^{-1}$ (E) e $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ (F) .....	148

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Classificação de compostos antibacterianos.....	30
Tabela 2 - Reagentes utilizados no procedimento experimental .....	43
Tabela 3 - Análise elementar dos complexos .....	54
Tabela 4 - Estiramentos e atribuições das principais bandas presentes nos espectros de infravermelho dos ligantes .....	60
Tabela 5 - Atribuições das principais bandas observados no espectro de infravermelho dos complexos <i>cis</i> -[Fe(cyclam)Cl <sub>2</sub> ]Cl (1), [Fe(cyclam)sal]PF <sub>6</sub> (2), [Fe(cyclam)ph]PF <sub>6</sub> (3), <i>cis</i> -[Fe(cyclam)(ben) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub> (4) e [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> (5).....	66
Tabela 6 - Estiramentos assimétricos e simétricos (COO) em diferentes complexos com ligantes carboxilatos, valores de $\Delta \nu = (\nu_{as}(OCO) - \nu_s(OCO))$ e modos de coordenação do ponto de vista do carboxilato (a) e modo considerando individualmente cada carboxilato (b) .....	67
Tabela 7 - Estiramentos assimétrico e simétrico de complexos metálicos para os diferentes modos de coordenação do ligante oxalato.....	69
Tabela 8 - Atribuições do espectro eletrônico dos complexos em meio aquoso .....	75
Tabela 9 - Transições eletrônicas dos complexos em diferentes solventes .....	77
Tabela 10 - Potenciais eletroquímicos dos complexos em NaTFA pH=3,5, $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ , T = 25°, <i>versus</i> Ag/AgCl. O valor de $\Delta E_{1/2} = E_{1/2}[cis-[Fe(cyclam)Cl_2]] - E_{1/2}[Fe(cyclam)L]$ .....	80
Tabela 11 - Parâmetros de reversibilidade dos complexos.....	85
Tabela 12 - Parâmetros Mössbauer de complexos <i>cis</i> e <i>trans</i> do sistema Fe-cyclam .....	91
Tabela 13- Intervalos de temperatura, perda de massa (%) e atribuições dos processos de decomposição térmica obtidos para os compostos em atmosfera de argônio .....	95
Tabela 14 - Comprimentos de ligação teóricos do complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> .....	101
Tabela 15 - Ângulos teóricos do complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> .....	102
Tabela 16 – Valores das constantes de comproporcionamento e classificação de compostos binucleares.....	134
Tabela 17 - Valores da Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos complexos .....	136
Tabela 18 - Valores da Concentração Inibitória Mínima (CIM) do complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> para a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027), com variação do tempo de exposição à luz branca e azul .....	141
Tabela 19 - Valores da Concentração Inibitória Mínima (CIM) do complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> relacionado a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027), durante 90 minutos de exposição a diferentes comprimentos de radiação .....	145
Tabela 20 - Valores de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) de complexos contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	150

## LISTA DE ABREVIACÕES

AAR	Área de absorção relativa
ATCC	American Type Culture Colletion
BBtpy	4'-(4-benziloxibenzaldeído)-2,2':6',2''-terpiridina
BEBtpy	4'-(4-benziloxi-3-etoxibenzaldeído)-2,2':6',2''-terpiridina
Ben	Ânion benzoato
BHI	Infusão Cérebro Coração (Brain Heart Infusion)
CIM	Concentração inibitória mínima
Cyclam	1,4,8,11-tetraazaciclotetradecano
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
Cp	Ciclopentadienil
CV	Voltametria cíclica
DO	Densidade ótica
D1	Dubleto assimétrico referente ao complexo (5) alto spin
D2	Dubleto assimétrico referente ao complexo (5) baixo spin
DFT	Teoria Funcional de Densidade
DPV	Voltametria de pulso diferencial
DSC	Calorimetria exploratória diferencial
DTG	Derivada Termogravimétrica
<i>Ec</i>	<i>Escherichia coli</i>
HOMO	Orbital molecular ocupado de maior energia
IV	Infravermelho
L <sub>1</sub> <sup>ISQ</sup>	<i>o</i> -imidofenolato <sup>(2-)</sup>
LEDs	Diodo emissor de luz (Light Emitting Diode)
LMCT	Transferência de carga do ligante para o metal
LUMO	Orbital molecular desocupado de menor energia
MH	Caldo Mueller Hinton
MLCT	Transferência de carga do metal para o ligante

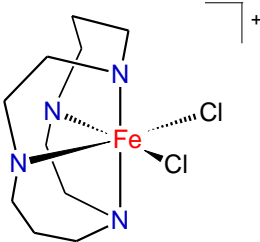
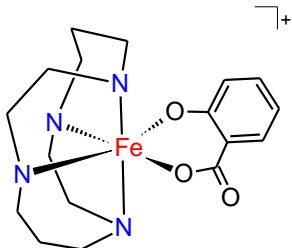
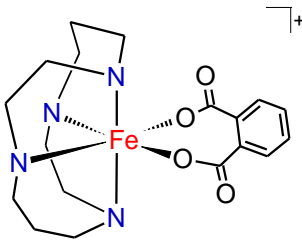
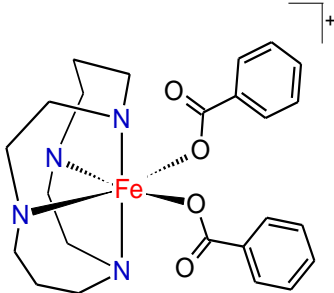
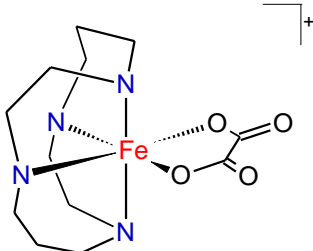


NaTFA	Trifluoroacetato de sódio
OM	Orbital molecular
Ox	Ânion oxalato
<i>Pa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PBS	Solução de tampão fosfato
Ph	Ânion ftalato
Phen	1,10-fenantrolina
<i>Sa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Sal	Ânion salicilato
SOMO	Orbital molecular ocupado por um elétron
TFD	Terapia Fotodinâmica
TG	Análise termogravimétrica
UFC	Unidades formadoras de colônias
Uv-Vis	Ultravioleta e visível
1,5nds	1,5-naftalenodisulfonato

## LISTA DE SÍMBOLOS

$\nu_{as}$	Estiramento assimétrico
$\nu_s$	Estiramento simétrico
$\nu_{COO}$	Estiramento do grupo carboxilato
$\gamma$	Deformação no infravermelho
$\lambda$	Comprimento de onda
$\epsilon$	Coefficiente de extinção molar
$E_{1/2}$	Potencial de meia onda
$E_{pa}$	Potencial do pico anódico
$E_{pc}$	Potencial do pico catódico
$i_{pa}$	Corrente do pico anódico
$i_{pc}$	Corrente do pico anódico
$K_c$	Constante de comproporcionamento
$\delta$	Deslocamento isomérico
$\Delta E_Q$	Desdobramento quadrupolar
$\Delta \nu$	Variação de estiramento
$\Delta E$	Diferença entre potenciais eletroquímicos
$\Delta E_{OM}$	Diferença de energia entre orbitais SOMO e LUMO
$\chi$	Magnetização
$\mu$	indica coordenação do ligante em ponte
$\eta$	hapticidade
$T$	Temperatura
$S$	Número quântico de spin
$\mu_{ef}$	Momento magnético efetivo
$C$	Constante de Curie

## LISTA DE IDENTIFICAÇÃO DO COMPLEXOS

Complexo	Fórmula Mínima	Estrutura	Identificação
<i>cis</i> -[Fe(cyclam)Cl <sub>2</sub> ]Cl	FeC <sub>10</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> Cl <sub>3</sub>		Complexo 1
[Fe(cyclam)sal]PF <sub>6</sub>	FeC <sub>17</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> PF <sub>6</sub>		Complexo 2
[Fe(cyclam)ph]PF <sub>6</sub>	FeC <sub>18</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>		Complexo 3
<i>cis</i> - [Fe(cyclam)(ben) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub>	FeC <sub>24</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>		Complexo 4
[Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub>	FeC <sub>12</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>		Complexo 5

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>22</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>24</b>
2.1. OBJETIVO GERAL .....	24
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
<b>3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>26</b>
3.1. BACTÉRIAS .....	26
3.1.1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	28
3.2. RESISTÊNCIA BACTERIANA .....	30
3.3. RADIAÇÃO ELETROMAGNÉTICA (UV-VIS) NO TRATAMENTO TERAPÊUTICO .....	33
3.3.1. Fototerapias antimicrobianas com luz azul .....	33
3.3.2. Terapia Fotodinâmica .....	34
3.4. COMPOSTOS FOTOQUÍMICOS .....	36
3.5. FERRO.....	39
3.6. MACROCÍCLICO CYCLAM.....	40
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>43</b>
4.1. REAGENTES E SOLUÇÕES .....	43
4.2. SÍNTESE DOS COMPLEXOS .....	44
4.2.1. Síntese do Complexo precursor <i>cis</i> -[Fe(cyclam)Cl <sub>2</sub> ]Cl (1).....	44
4.2.2. Síntese do Complexo [Fe(cyclam)sal]PF <sub>6</sub> (2) .....	44
4.2.3. Síntese do Complexo [Fe(cyclam)ph]PF <sub>6</sub> (3) .....	44
4.2.4. Síntese do Complexo <i>cis</i> -[Fe(cyclam)(ben) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub> (4).....	44
4.2.5. Síntese do Complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> (5).....	45
4.2.6. Síntese do Complexo [((cyclam)Fe) <sub>2</sub> (μ-SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> .H <sub>2</sub> O .....	45
4.3. TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO .....	45
4.3.1. Análise Elementar .....	45
4.3.2. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho .....	46
4.3.3. Espectroscopia Raman .....	46
4.3.4. Espectroscopia de Absorção na Região do Ultravioleta e Visível (Uv-Vis).....	46
4.3.5. Eletroquímica .....	46
4.3.6. Espectroscopia Mössbauer .....	47
4.3.7. Medidas de Suscetibilidade .....	47
4.3.8. Análise Térmica .....	47

4.3.9. Teoria Funcional de Densidade (DFT).....	47
4.3.10. Difração de Raios-X monocristal.....	47
4.4. PROCEDIMENTOS UTILIZADOS NO ESTUDO FOTOQUÍMICO DO COMPLEXO [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> .....	48
4.4.1. Experimentos Fotoquímicos.....	48
4.4.2. Acompanhamento da fotólise do complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> no estado sólido.....	48
4.4.3. Acompanhamento da fotólise do complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> em solução.....	49
4.4.4. Acompanhamento da reatividade fotoquímica do complexo frente a fenantrolina .....	49
4.5. ATIVIDADE ANTIBACTERIANA <i>IN VITRO</i> .....	49
4.5.1. Meios de Cultura.....	49
4.5.2. Micro-organismos Utilizados .....	49
4.5.3. Preparação do Inóculo.....	50
4.5.4. Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) pelo Método de Microdiluição em caldo .....	50
4.5.4.1. Avaliação Antibacteriana do complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> na presença de radiação eletromagnética na faixa do visível.....	51
4.5.5. Microscopia óptica .....	52
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	54
5.1. ANÁLISE ELEMENTAR .....	54
5.2. ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO ..	54
5.2.1. Espectro de Infravermelho dos Ligantes .....	54
5.2.2. Espectro de Infravermelho dos Complexos.....	60
5.3. ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NA REGIÃO DO ULTRAVIOLETA E VISÍVEL (UV-VIS).....	71
5.4. ELETROQUÍMICA.....	78
5.5. DADOS ADICIONAIS PARA O COMPLEXO [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> .....	86
5.5.1. Espectroscopia Mössbauer .....	87
5.5.2. Susceptibilidade Magnética .....	92
5.5.3. Caracterização Térmica .....	93
5.5.4. Teoria Funcional de Densidade (DFT).....	99
5.5.5. Atividade Fotoquímica .....	107
5.5.5.1. Fotólise do Complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> via Infravermelho.....	107
5.5.5.2. Fotólise do Complexo [Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> via Uv-Vis.....	120
5.5.5.2.1. Acompanhamento fotoquímico em meio aquoso.....	120

5.5.5.2.2. Acompanhamento fotoquímico frente a fenantrolina.....	122
5.5.5.3. Complexo Binuclear $[(\text{cyclam})\text{Fe})_2(\mu\text{-SO}_4)_2](\text{PF}_6)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ obtido da fotólise do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ .....	125
5.5.5.3.1. Caracterização via Difração de Raios-X.....	125
5.5.5.3.2. Eletroquímica.....	131
5.6. ATIVIDADE ANTIBACTERIANA .....	134
5.6.1. Cinética de Crescimento.....	134
5.6.2. Atividade Antibacteriana dos complexos <i>cis</i> - $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{Cl}_2]\text{Cl}$ e $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ .....	136
5.6.3. Atividade Antibacteriana do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ com diferentes comprimentos de onda na faixa do visível no combate a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	143
5.6.4. Cinética de morte da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sobre o efeito do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ .....	146
5.6.5. Microscopia óptica da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> avaliada após ensaio antibacteriano.....	147
5.6.6. Comparação da CIM com os valores da literatura para a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	149
6. CONCLUSÃO .....	152
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA .....	155
APÊNDICE .....	165

# *Introdução*

---

## 1. INTRODUÇÃO

O aumento do número de patógenos resistentes aos tratamentos convencionais tem levado a busca de novas substâncias ativas e medicamentos antimicrobianos, entretanto, que apresentem baixa ou nenhuma toxicidade ao paciente (GRABCHEV et al., 2016; FU et al., 2016).

Neste sentido, os compostos de coordenação vêm sendo estudados como uma nova classe de agentes antimicrobianos (SHABBIR et al., 2017; APOHAN et al., 2017). Adicionalmente, os compostos de coordenação têm despertado bastante interesse devido a sua atividade antitumoral, por exemplo, com a cisplatina e a carboplatina, utilizados clinicamente, como também em virtude de testes laboratoriais *in vitro* e *in vivo*, relatados para complexos com ligantes macrocíclicos como cyclam, cyclen ou bicyclam, apresentando atividade anticancerígena (DEMIRBILEK; PIŞKIN, 2008).

Os ligantes macrocíclicos são de grande relevância para a compreensão dos processos biológicos, pois podem atuar como miméticos estruturais e funcionais do comportamento *in vivo* de certas enzimas e proteínas (SIMA; MAKANOVA, 1997).

Os compostos sujeitos a processos fotoquímicos são também bastante relevantes, em virtude das suas aplicações, podendo ser utilizados na área médica (SZACILOWSKI et al., 2000), ambiental e industrial (XIAO et al., 2014). A utilização de compostos fotossensíveis em sistemas biológicos possibilita uma alta seletividade na liberação das espécies produzidas durante o processo de fotólise, visto que a irradiação da substância ocorrerá somente no alvo de interesse (RONQUI et al., 2016). Além de apresentar uma menor toxicidade e um maior controle das espécies liberadas, já que é possível regular a intensidade e o tempo de exposição à radiação.

Neste presente trabalho foi realizada a síntese e avaliação de complexos do sistema Fe-cyclam com ligantes carboxilatos, tendo em sua estrutura o ligante macrocíclico cyclam, com destacada relevância bioinorgânica, devido a sua semelhança estrutural com a porfirina, presente em diferentes metaloproteínas, como por exemplo, na hemoglobina. Os complexos obtidos foram caracterizados através de técnicas espectroscópicas e eletroquímicas, e análises adicionais foram realizadas para o complexo apresentando o ligante oxalato, com investigação da reatividade fotoquímica em estado sólido e em solução, através do infravermelho e Uv-Vis, e ainda foi avaliada a atividade antibacteriana do composto na ausência e na presença da luz.



*Objetivos*

---

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. OBJETIVO GERAL

Contribuir para o desenvolvimento da química de coordenação do sistema ferro-cyclam a partir da interação deste sistema com ligantes pertencentes a classe dos carboxilatos. Adicionalmente, investigar o comportamento fotoquímico do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ , visando utilizá-lo como precursor na síntese de novos complexos do sistema Fe-cyclam, assim como avaliar a atividade antibacteriana do composto frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar complexos do sistema Fe-cyclam,  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{L}]\text{PF}_6$ , com L correspondendo a ligantes carboxilatos, como salicilato (sal), ftalato (ph), benzoato (ben) e oxalato (ox).
- Caracterizar todos os complexos obtidos com os ligantes oxigenados através de análise elementar (CHN), espectroscopia vibracional na região do infravermelho (IV), espectroscópica de absorção na região do ultravioleta e visível (Uv-Vis), e técnicas eletroquímicas, como voltametria cíclica (CV) e voltametria de pulso diferencial (DPV).
- Além disso, caracterizar o complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  através da espectroscopia Mössbauer, análise térmica e cálculos teóricos a partir da Teoria Funcional da Densidade (DFT).
- Avaliar o comportamento fotoquímico do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  tanto no estado sólido quanto em solução, via espectroscopia vibracional na região do infravermelho e espectroscopia de absorção na região do Uv-Vis.
- Utilizar a propriedade fotoquímica do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  como uma rota de síntese para obtenção de novos compostos do sistema ferro-cyclam.
- Avaliar a atividade antibacteriana do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  frente a bactérias Gram-negativas, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, e Gram-positivas, *Staphylococcus aureus*.
- Investigar a atividade antibacteriana do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  frente a bactéria *Pseudomonas aeruginosa* na presença de radiação luminosa.

# *Revisão Bibliográfica*

---

### **3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

#### **3.1. BACTÉRIAS**

As bactérias são seres unicelulares, classificadas como procarióticas, em que o material genético é um cromossomo circular que não está envolvido por uma membrana nuclear. Além disso, as células procarióticas são desprovidas de algumas organelas, como mitocôndria, retículo endoplasmático, complexo de Golgi e lisossomos (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005). E com relação a reprodução, a grande maioria se dividem muito rapidamente através da fissão binária, originando duas células-filhas idênticas (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2009).

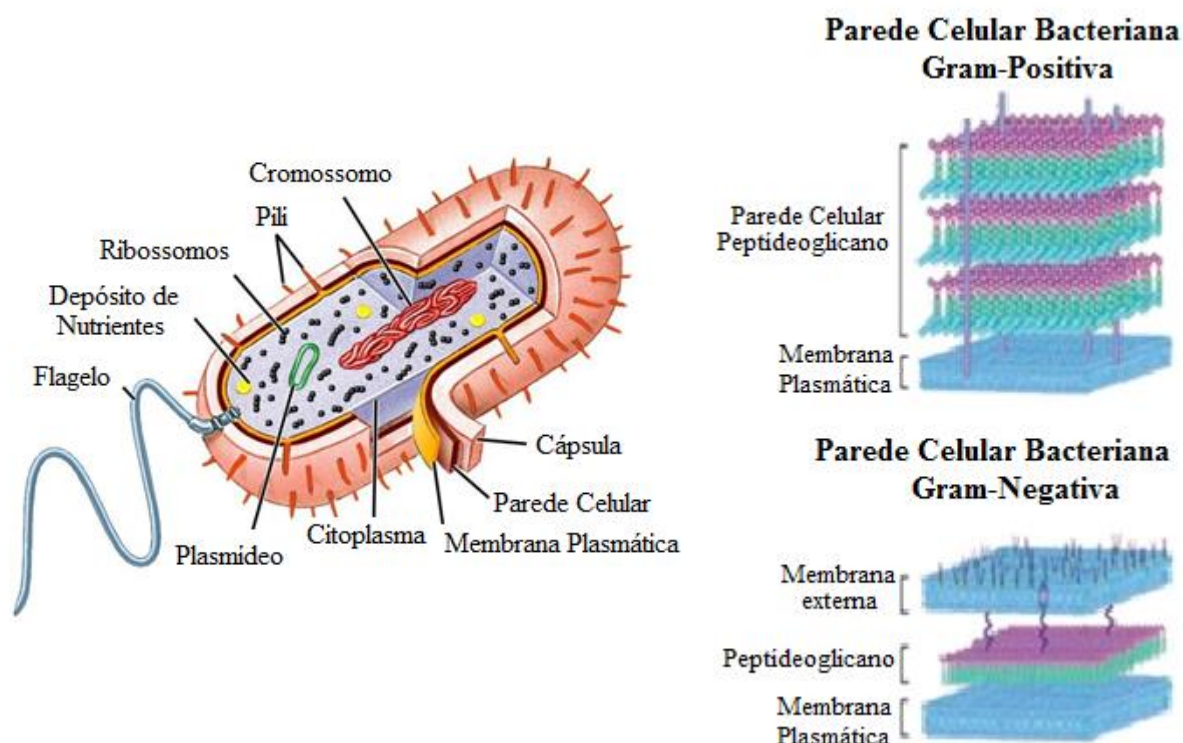
Apesar de sua simplicidade, esses microrganismos são capazes de ocupar os mais diversos tipos de ambientes, sendo encontradas, como exemplo, no solo, na água, no ar, fontes termais, vulcões, vegetais e animais, por sua vez, mostrando a sua capacidade de sobreviver e adapta-se as mais diferentes condições (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

As bactérias podem apresentar diversos tamanhos e formas, geralmente com diâmetro variando de 0,2 a 2  $\mu\text{m}$  e comprimento de 2 a 8  $\mu\text{m}$ . Do ponto de vista morfológico, podem ser classificadas como bacilos (em forma de bastões), cocos esféricos (esferas), e espiral (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005).

Considerando a sua constituição, as células bacterianas são compostas por um citoplasma, revestido por uma membrana plasmática e uma parede celular rígida. No qual o citoplasma refere-se ao meio em que está inserido o material genético, os ribossomos, o plasmídeo e depósitos de reservas de nutrientes, nomeados de inclusões (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005), conforme representação na Figura 1.

A membrana plasmática ou citoplasmática é uma fina membrana constituída por uma dupla camada de fosfolipídios. A parede celular é formada por uma camada de peptídeoglicano, composta de proteínas interligadas a polissacarídeos, em que o estabelecimento de ligações cruzadas entre as cadeias peptídicas através da enzima transpeptidase, proporciona uma maior rigidez a estrutura da parede celular, a qual atua na proteção da célula contra variações osmóticas do meio, proteção física e dentre outras funções (GUIMARÃES et al., 2010; TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

Figura 1 - Representação estrutural (a) célula bacteriana e (b) parede celular de bactérias Gram-positivas e Gram-negativa



Fonte: Adaptado TRABULSI; ALTERTHUM (2008)

As bactérias Gram-positivas e Gram-negativas apresentam diferença na constituição da parede celular. Enquanto as Gram-positivas possuem parede celular espessa de peptídeoglicano, as Gram-negativas exibem camada peptídeoglicano com uma membrana externa adicional (APOHAN et al., 2017). Sendo o espaço estabelecido entre essa membrana externa e membrana plasmática denominado de espaço periplasmático, no qual estão inseridos os peptídeoglicanos, enzimas e proteínas (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

Essa membrana externa, consiste de uma bicamada lipídica, que possui um ambiente hidrofóbico, localizado no interior das camadas, e um ambiente hidrofílico, na parte externa. Além disso, estão presentes proteínas, que muitas vezes formam poros e permitem a passagem de pequenas moléculas hidrofílicas através da membrana. Desse modo, para os antibióticos atuarem na célula bacteriana, devem atravessar a parede celular através de canais proteicos de porina, existentes na estrutura lipídica, com características hidrofílicas (GUIMARÃES et al., 2010). Consequentemente, a composição da parede celular nas bactérias Gram-negativas, acaba conferindo uma barreira hidrofóbica adicional, atuando como uma proteção externa contra

possíveis antibióticos (APOHAN et al., 2017; (MA et al., 2015). Assim, as Gram-negativas são mais resistentes à ação de antimicrobianos, que são incapazes de cruzar efetivamente esta barreira lipídica, devido à natureza mais complexa da parede celular (GUIMARÃES et al., 2010).

Adicionalmente na composição estrutura das bactérias, algumas podem apresentar uma cápsula, formada de uma camada espessa de material polissacarídico, responsável pela proteção contra a fagocitose de células imunes, consistindo de um fator de virulência, presente em bactérias como *E. coli* e *S. pneumoniae*.

Já com relação a capacidade de adesão, podem possuir fímbria e/ou pili, estruturas semelhantes à pelos, que se ramificam para fora da parede celular, com a finalidade de aderir ao tecido do hospedeiro ou a outras bactérias. Além disso, o pili é responsável pelo processo de conjugação, em que uma bactéria transfere genes, tais como a resistência antimicrobiana, às células vizinhas, sendo considerada como um outro fator de virulência (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005).

### **3.1.1. *Pseudomonas aeruginosa***

A espécie *Pseudomonas aeruginosa* pertence à família Pseudomonadaceae, caracterizada como bacilo Gram-negativo (RATLIFF; GENTRY; WILLIAMS, 2017), móveis devido a presença de um flagelo; apresentam odor adocicado, produzem pigmentos, e fisiologicamente, são classificadas como aeróbia, podendo também crescer em ambientes anaeróbicos (BENTZMANN et al., 2000).

São microrganismos ubíquos, podendo ser encontrados em plantas, animais e seres humanos infectados. Adicionalmente podem ser isolados de locais com acúmulo de umidade, incluído instrumentos hospitalares e equipamentos de terapia respiratória e cirúrgicos, como cânula de traqueostomia e cateteres, e em feridas cutâneas com liberação de fluidos. Sendo reportado que graves infecções acarretadas por essa bactéria, são adquiridas principalmente em ambientes hospitalares (LISTER; WOLTER; HANSON, 2009).

A espécie *Pseudomonas aeruginosa* é um patógeno oportunista (BENTZMANN et al., 2000) que atua em pacientes com queimaduras, leucemia, transplantados, que possuem fibrose cística, pneumonia aguda e podem atacar também o sistema nervoso (RATLIFF; GENTRY; WILLIAMS, 2017), afetando particularmente pacientes com defesas imunológicas comprometidas (AMIN et al., 2016). Esse patógeno pode provocar diversos tipos de infecções, como infecções oculares, em feridas, no trato respiratório e urinário (WAGNER et al., 2016).

Sendo a *Pseudomonas aeruginosa* um dos principais responsáveis por infecções decorrentes de queimaduras (ROCHA et al., 2011).

Entre os microrganismos Gram-negativos, a *Pseudomonas aeruginosa* está também entre os mais resistentes frente às terapias atuais. Levando a tratamentos bastante difíceis devido à limitação de terapias efetivas, sendo esse fato o precursor para o desenvolvimento de novas terapias no combater a essa bactéria (AMIN et al., 2016).

A toxicidade e agressividade da *P. aeruginosa* é decorrente dos fatores de virulência associados à célula e a produção extracelular, como exemplo, exotoxinas, proteases, fosfolipases e lipopolisacarídeos (BENTZMANN et al., 2000). O seu potencial patogênico é atribuído a características genéticas e estruturais inerentes da bactéria e/ou adquirida como a resistência a antimicrobianos, formação de biofilmes e vários fatores de virulência (SILVA et al., 2014).

Os fatores de virulência são artifícios utilizados ou desenvolvidos pelas bactérias ou fungos para contornar o sistema imunológico do hospedeiro. E dentre os fatores de virulência da *Pseudomonas aeruginosa* pode-se mencionar fatores estruturais, como a presença do lipopolissacarídeo, constituinte da parede celular, a presença de um flagelo que ajuda na locomoção do microrganismo, fímbrias que facilitam a adesão ao hospedeiro, e a participação da cápsula de alginato, que atua como uma proteção para essas bactérias.

Além dos fatores estruturais, tem-se os fatores de virulência extracelular, secretados para prejudicar o hospedeiro, tais como elastases, proteases alcalinas, fosfolipases, ramnolípidos, leucocidina, piociana ou sideróforos (WAGNER et al., 2016). No qual as elastases A e B (LasA e LasB) desempenham múltiplas funções nos processos de infecções, sendo a LasB responsável por degradar e inativar constituintes do sistema de defesa como a imunoglobulina. Já as fosfolipase C agem na degradação dos lipídios, enquanto que as piocianinas são responsáveis pela produção e liberação de superóxido e peróxido de hidrogênio, causando lesões teciduais nas células do hospedeiro. E os sideróforos (Pioverdina e Piochelina) são capazes de capturar o ferro extracelular e internalizá-lo (WAGNER et al., 2016).

A produção de piocianina e biofilme são fatores de virulência importantes que contribuem para os processos de infecções desencadeados durante a interação *Pseudomonas*-hospedeiro. A piocianina, consiste em um pigmento azul-esverdeado capaz de alterar a fisiologia e a homeostase das células hospedeiras (SILVA et al., 2014). Enquanto que o biofilme consiste de colônias de bactérias aderidas, que atuam como uma barreira protetora dessas bactérias, frente a muitos antibióticos e ao sistema imunológico do hospedeiro (WAGNER et

al., 2016); (USMAN et al., 2016). Além de fornecerem proteção contra os efeitos causados pelas espécies reativas de oxigênio (ERO) e radiação ultravioleta (SILVA et al., 2014).

### 3.2. RESISTÊNCIA BACTERIANA

A descoberta dos antibióticos no século XX, tornou-se uma alternativa para solucionar os problemas causados por infecções bacterianas, como tuberculose, cólera, pneumonia e outras doenças (GUIMARÃES et al., 2010).

A introdução dos antibióticos, penicilina e as sulfonamidas, este último também conhecida como sulfas, marcaram o início do tratamento quimioterápico das infecções bacterianas, representando um grande avanço clínico, com consequente diminuição dos índices de mortalidade dos pacientes (ROCHA et al., 2011). O rápido desenvolvimento de novas substâncias antibacterianas conduziu ao aparecimento de novas classes de espécies ativas, tais como  $\beta$ -lactâmicos, aminoglicosídeos, tetraciclinas, rifamicina, macrolídeos, polipeptídeos, quinolônicos e sulfonamidas (GUIMARÃES et al., 2010). Na Tabela 1 são mencionados exemplos de substâncias pertencentes a essas classes de compostos.

Tabela 1- Classificação de compostos antibacterianos

Classe de Compostos	Exemplos	Alvo
$\beta$ -lactâmicos	Penicilina, cefalosporinas, monobactâmicos, carbapenemas	Parede celular
Aminoglicosídeos	Estreptomicina, gentamicina	Síntese proteica
Tetraciclinas	Oxitetraciclina, minociclina	Síntese proteica
Rifamicina	Rifampicina	Síntese de DNA
Macrolídeos	Eritromicina	Síntese proteica
Polipeptídeos	Bacitracina, polimixina	Parede celular Membrana Plasmática
Quinolônicos	norfloxacino	Síntese de DNA
Sulfonamidas	Sulfametoxazole, sulfafurazole	Síntese de DNA

Fonte: Adaptado GUIMARÃES et al. (2010)

Geralmente, estas diferentes classes de compostos antibacterianos, apresentam mecanismos de ação distintos, entre os quais pode-se mencionar a inibição de enzimas



essenciais, tais como as envolvidas na inibição da síntese da parede celular, interrupção da síntese proteica, inibição da síntese dos ácidos nucleicos, prejudicando assim a divisão celular, bem como modificações no metabolismo bacteriano (WAGNER et al., 2016).

Entretanto, o número de bactérias resistentes aos antimicrobianos tornou-se um problema de grande relevância nos dias atuais, considerando o aumento do número de internações e mortes acarretadas por infecções bacterianas (WALKENHORST; SUNDRUD; LAVIOLETTE, 2014). Constatando-se forte incidência principalmente, nos pacientes imunocomprometidos e submetidos a procedimentos invasivos (BOUCHOUCHA et al., 2013).

Um dos fatores que contribui para essa resistência é a utilização indiscriminada e incorreta de antibióticos. O uso excessivo desses agentes tem levado ao aparecimento de bactérias resistentes a múltiplas drogas, conduzindo a difíceis tratamentos (ZHOU et al., 2015). Além disso, a demora no diagnóstico das infecções bacterianas têm favorecido o aumento dessa resistência (GUIMARÃES et al., 2010).

Algumas classes de bactérias resistentes tem trazido preocupação a saúde pública, tais como, *Staphylococcus aureus* metilina-resistente (MRSA), *Staphylococcus aureus* vancomicina-resistente (VRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* (ROCHA et al., 2011).

As bactérias são consideradas microrganismos de alta capacidade de adaptação e escape aos antibióticos, devido ao desenvolvimento de mecanismos de resistência aos fármacos pela acumulação de modificações genéticas (ROBERTS; BROWN; JENKINS, 2016), em que bactérias podem compartilhar material genético entre linhagens de mesma espécie ou de espécies diferentes (GUIMARÃES et al., 2010).

Os principais mecanismos de resistência bacteriana incluem modificações no receptor do fármaco, provocando diminuição da susceptibilidade bacteriana ao antibiótico; redução da concentração do fármaco no ambiente intracelular através das bombas de efluxo presentes nas membranas bacterianas; e a produção de enzimas, que acarretam modificações estruturais ou degradação do antibiótico (LOUREIRO et al., 2016; RIOS et al., 2016).

Considerando a evolução da resistência aos antibióticos das bactérias Gram-negativas, verifica-se que o mecanismo de resistência mais relevante se dá frente a classe de compostos  $\beta$ -lactâmicos, referente a produção de enzimas  $\beta$ -lactamases, podendo ser transferidas através de genes de resistência (LOUREIRO et al., 2016). Adicionalmente mutações nos alvos dos medicamentos ou alterações na estrutura do lipopolissacarídeo podem conferir também resistência aos antibióticos (WAGNER et al., 2016)

Portanto, tendo em vista o aumento da resistência bacteriana, tornando-se um problema mundial (BOUCHOUCHA et al., 20013), algumas estratégias vem sendo adotadas para tentar evitá-la ou contorná-la, dentre as quais a prevenção com o uso de vacinas, uso racional de antibióticos, controle e prevenção da disseminação de microrganismos resistentes, além da descoberta e desenvolvimento de novos antibióticos (GUIMARÃES et al., 2010).

Uma outra estratégia que vem sendo utilizada para potencializar a atividade antimicrobiana é a complexação de moléculas ativas a íons metálicos (SANTI et al., 2016), em que os complexos metálicos podem ser aplicados no controle de infecções consistindo de novos antibióticos (GRABCHEV et al., 2017). Já que os compostos de coordenação com ligantes biologicamente relevantes são geralmente mais ativos do que os ligantes livres, fato que impulsiona a química de coordenação (APOHAN et al., 2017). Como exemplo, a coordenação de metais à antibióticos, como às tetraciclina e as sulfas, tem apresentado maior atividade antibacteriana do que as drogas livres (ROCHA et al., 2011).

Como exemplo, os complexos de paládio (II) coordenado à tetraciclina ou doxiciclina, tem apresentando maior atividade antibacteriana contra a linhagem resistente. Por sua vez, os complexos contendo tetraciclina coordenada aos lantanídeos,  $[Ln(\text{tetraciclina})Cl_3] \cdot 2H_2O$ , mostraram ser mais ativos contra as bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, do que os ligantes livres.

Adicionalmente os complexos de ouro(I) e prata(I) contendo o ligante sulfametoxazol também apresentaram atividade no combate a *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa* (MARQUES et al., 2007). Enquanto que os complexos de Co(II), Cu(II), Ni(II) e Zn(II) com sulfonamidas, exibiram atividade antibacteriana moderada frente a *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*, quando comparados aos ligantes livres. E o complexo de cobre,  $[Cu(\text{sulfametoxazol})_2(H_2O)_4] \cdot 3H_2O$ , mostrou-se mais ativo que a droga de origem nas linhagens *S. aureus* e *E. coli*. Sendo proposto que a maior atividade dos compostos de coordenação deve estar relacionada ao seu maior caráter lipofílico em relação às sulfonamidas livres (ROCHA et al., 2011).

Dessa forma, a coordenação de íons metálicos pode consistir de um mecanismo de reversão da resistência aos antibióticos, como também um artifício para o desenvolvimento de novas drogas (GRABCHEV et al., 2017).

Adicionalmente, a complexação de íons metálicos aos medicamentos pode ocasionar uma alteração da lipofilicidade dos compostos, levando a um aumento da ação dos fármacos (SHABBIR et al., 2017). Os metais podem ainda causar desregulação em proteínas, interagir

com a membrana bacteriana, provocando a lise celular (LEMIRE; HARRISON; TURNER, 2013) ou ainda gerar espécies reativas de oxigênio (ERO), elevando o estresse oxidativo (WALKENHORST; SUNDRUD; LAVIOLETTE, 2014).

### 3.3. RADIAÇÃO ELETROMAGNÉTICA (UV-VIS) NO TRATAMENTO TERAPÊUTICO

Como alternativa ao uso de antibióticos convencionais estão sendo estudados e aplicados procedimentos antimicrobianos baseados no uso da radiação eletromagnética, como a fototerapia, a terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDA) e a terapia de irradiação ultravioleta (UVC) (ZHANG et al., 2014). Entretanto, a utilização de radiação UV-C é limitada, já que esta radiação, por ser mais energética, pode ocasionar danos às células de mamíferos, favorecendo o desenvolvimento de câncer (DAI et al., 2013)

#### 3.3.1. Fototerapias antimicrobianas com luz azul

A fototerapia utilizando luz azul tem sido utilizada clinicamente no tratamento de inflamações ocasionadas por acne. Comparativamente à luz ultravioleta, comprimentos de onda na região do azul não exibem efeitos fototóxicos frente a células humanas (ASHKENAZI et al., 2003; DAI et al., 2013).

O uso da fototerapia vem sendo proposta para combater algumas bactérias, tais como no tratamento de infecções no estômago de humanos causadas pela *Helicobacter pylori* (HAMBLIN et al., 2005), e também no tratamento de acnes ocasionada pela *Propionibacterium acnes* (ASHKENAZI et al., 2003).

É relatado ainda que o tratamento com luz azul (comprimento de onda máximo em 415 nm), leva a uma redução significativa no número de bactérias presentes em feridas e queimaduras em ratos. Adicionalmente, a incidência de luz azul tem sido mencionada como uma alternativa no tratamento de camundongos em casos de infecções severas, normalmente letais, causadas pela *Pseudomonas aeruginosa* (ZHANG et al., 2014).

O mecanismo de ação antimicrobiano da radiação eletromagnética na região do azul ainda não foi totalmente elucidado. Entretanto, ganha força a proposta de que a luz azul poderia provocar a excitação de compostos fotossensíveis presentes nas bactérias, principalmente compostos com porfirinas, levando a produção de espécies reativas de oxigênio e consequente morte microbiana (ZHANG et al., 2014). A adição de agentes sequestrantes de oxigênio, reduz consideravelmente a inativação da bactéria, comprovando-se que, de fato, o oxigênio é importante nos processos de inativação acarretados pela radiação (MACLEAN et al., 2008).

Neste mecanismo a de se destacar a ausência de agentes exógenos fotossensíveis (AMIN et al., 2016; ASHKENAZI et al., 2003).

### **3.3.2. Terapia Fotodinâmica**

A terapia fotodinâmica, abreviada como PDT (do Inglês, photodynamic therapy) consiste na combinação de agentes fotossensibilizantes e luz visível (HAMBLIN al., 2005) para provocar citotoxicidade local por meio da geração de espécies reativas de oxigênio (OCHSNER, 1997; CIEPLIK et al., 2017)

Desde que os agentes fotossensibilizantes foram descritos pela primeira vez, vários estudos têm investigado a eficácia e eficiência desta abordagem, principalmente como uma terapia no tratamento do câncer (TAVARES et al., 2016).

O interesse pela utilização deste procedimento ganhou maior relevância com a descoberta dos derivados de hemotoporfirina em 1960, e a possibilidade de utilização de seus derivados como fotossensibilizadores. Foi o caso do photofrin, a primeira substância a ser aprovada para o tratamento de câncer em diversos países utilizando a terapia fotodinâmica. O seu uso acabou por incentivar o desenvolvimento de novos fotossensibilizadores mais eficientes (CASTANO, DEMIDOVA, HAMBLIN, 2004; LI et al., 2017).

Adicionalmente, a terapia fotodinâmica tem sido destacada como uma alternativa ao tratamento antimicrobiano convencional, seja em combinação com métodos tradicionais ou isoladamente, acarretando menores efeitos colaterais, e tendo como principal vantagem, a seletividade da terapia, no qual o efeito do tratamento é obtido apenas nos locais onde o fotossensibilizador e a luz são administrados simultaneamente (RONQUI et al., 2016)

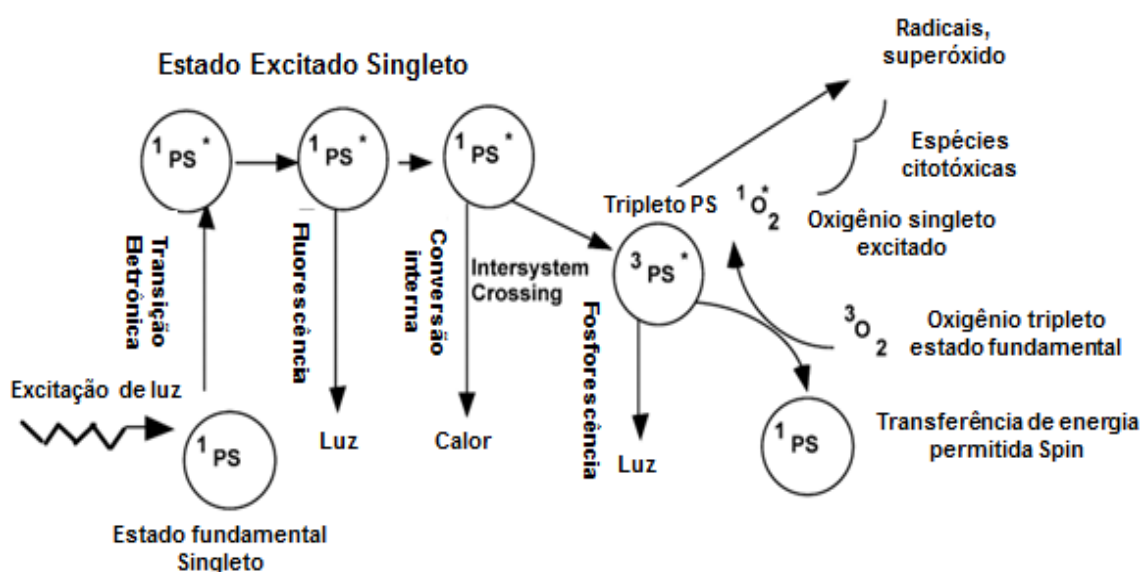
A PDT já mostrou resultados promissores para a inativação de bactérias no tratamento de cárie dentária (cariogênicas) com aplicação de distintas classes de fotossensibilizadores (OS), em inúmeros estudos *in vitro* e *in situ*. Assim essa terapia também pode ser empregada como estratégia complementar no tratamento de cárie profundas (DINIZ et al., 2015; CIEPLIK et al., 2017).

De uma forma geral, um fotossensibilizador ideal para terapia fotodinâmica deve apresentar elevada afinidade pelo microrganismo e baixa afinidade pelas células do hospedeiro. Deve ainda ter baixa ou nenhuma toxicidade na ausência de luz e apresentar alto rendimento quântico para formação de espécies reativas de oxigênio (ORUBA et al., 2015).

O estado fundamental dos fotossensibilizadores tem dois elétrons com spins opostos, sendo conhecido como estado singleto, localizados no orbital molecular ocupado de maior

energia. Com a absorção de luz, um desses elétrons é excitado para um orbital desocupado, mantendo a direção de seu spin, formando uma espécie com duração de nanossegundos, e podendo perder essa energia absorvida por meio da emissão de luz, no processo denominado de fluorescência, ou essa energia absorvida pode ser liberada na forma de calor através do processo de conversão interna. Além disso, o spin do elétron excitado, no estado singleto excitado, pode ser invertido, no processo conhecido como cruzamento intersistema, originando o estado tripleto excitado, constituído de dois elétrons com spins paralelos. E a perda da energia do estado tripleto excitado para o estado tripleto fundamental, através de emissão de luz, é denominado de fosforescência, e apresenta um longo tempo de vida, na ordem de microssegundos, esses mecanismos fotoquímicos são representados na Figura 2 (CASTANO, DEMIDOVA, HAMBLIN, 2004; RONSEIN et al., 2006).

Figura 2 - Mecanismo fotoquímico e fotofísico da TFD



Fonte: Adaptado CASTANO, DEMIDOVA, HAMBLIN (2004, p. 283)

Os fotossensibilizadores no estado tripleto excitado podem submeter-se a dois tipos de reações. Na reação do tipo 1, eles podem reagir diretamente com o substrato, podendo ser biomoléculas, transferindo próton ou elétrons para formar radical catiônico ou aniônico, respectivamente. No qual estes radicais podem reagir com oxigênio originando espécies reativas de oxigênio (EROs) (TAVARES et al., 2016). Já nas reações do tipo 2, os fotossensibilizadores no estado tripleto excitados transferem energia diretamente para

moléculas de oxigênio (que estão no estado fundamental tripleto), formando oxigênio no estado singleto excitado. Tanto a reação do tipo 1 quanto a reação do tipo 2 podem ocorrer simultaneamente no mecanismo, entretanto as proporções entre essas reações são dependentes dos tipos de fotossensibilizadores, concentração de substrato e oxigênio presentes (ORUBA et al., 2015).

A reação do tipo 1, frequentemente ocorre com a transferência de elétrons de espécies fotossensibilizadoras excitadas ( $PS^*$ ) para a molécula de oxigênio, originando a formação do ânion superóxido ( $O_2^-$ ). Por sua vez, o superóxido pode reagir com outra molécula de superóxido, produzindo peróxido de hidrogênio e oxigênio, sendo essa reação catalisada pela enzima superóxido dismutase, conhecida como SOD. Os superóxidos atuam como agentes redutores, fornecendo elétrons para outras espécies, sendo responsável pela produção de espécies altamente reativas. Por exemplo, quando doa elétrons para o íon  $Fe^{3+}$ , a redução do íon metálico catalisa a quebra da ligação O-O do  $H_2O_2$  formando radical hidroxila ( $OH^\bullet$ ) e ânion hidróxido ( $OH^-$ ). E o superóxido ainda pode reagir com radical hidroxila para originar oxigênio molecular, ou reagir com óxido nítrico (NO) para formar peroxinitrito ( $OONO^-$ ), que é uma espécie altamente reativa (CASTANO, DEMIDOVA, HAMBLIN, 2004).

Após a irradiação dos fotossensibilizadores (PS), a carga (mecanismo tipo 1) ou a energia (mecanismo tipo 2) é transferida para moléculas de oxigênio ou outros substratos, gerando espécies reativas de oxigênio (EROs) (CIEPLIK et al., 2017), que são capazes de oxidar biomoléculas e assim matar as células bacterianas (BOLUKI et al., 2017).

Dessa maneira, existem três elementos fundamentais para a ocorrência da reação fotodinâmica, incluído a luz com comprimento de onda adequado para faixa de absorção dos fotossensibilizadores, a presença das substâncias fotossensíveis e oxigênio (ORUBA et al., 2015).

### 3.4. COMPOSTOS FOTOQUÍMICOS

A multifuncionalidade de sistemas fotoquímicos chama atenção para o desenvolvimento de novas estruturas moleculares, para que possam atuar na fotoliberação de moléculas. Como exemplo de utilização de sistemas fotoquímicos, tem-se os sistemas fotodoadores de NO, fotomarcadores biológicos, e ainda as fototerapias (terapia fotodinâmica) (SZACILOWSKI et al., 2000).

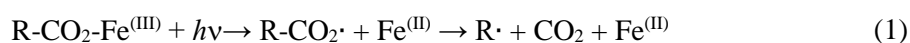
Complexos de ferro têm sido estudados no campo da fotoquímica e fotofísica, tendo em vista grande número de trabalhos. Sendo encontrados em áreas distintas, como catálise, polímero e ambiental, desempenhando diversas funções.

Na fotocatalise, os complexos de ferro atuam como fotocatalisadores na preparação de outros compostos químicos. Já na área de polímero, os complexos com propriedades fotoquímicas e fotofísicas podem ser utilizados nas reações de polimerização, fotoiniciadas e fotoestabilizadas, e na fotodestruição dos polímeros (SIMA; MAKANOVA, 1997).

Enquanto que na área de interesse ambiental, nos processos de tratamento de água (superficial, atmosférica e residual), destaca-se a fotoquímica do complexo trisoxalato de ferro, consistente de um dos sistemas Fe(III)-policarboxílicos mais investigados e que apresentam diferentes aplicações (WELLER et al., 2013).

Os estudos dos complexos fotoquímicos identificaram que as etapas de mecanismo são pouco mencionadas e a maioria dos resultados estão ligados a reações de fotosubstituições e fotoisomerizações, com liberação de um dos ligantes. E a evolução do conhecimento nessa área da química pode ser demonstrada com o ânion complexo  $[\text{Fe}(\text{ox})_3]^{3-}$  (SIMA; MAKANOVA, 1997).

De acordo com Xião e colaboradores (2014), a fotólise de complexos Fe(III)-policarboxilatos pode resultar na degradação oxidativa do ligante carboxilato e na redução do centro metálico a Fe(II). Além disso, esses complexos podem produzir fotoquimicamente espécie radicalar ( $\text{R}\cdot$ ), conforme Equação 1. Entretanto na presença de oxigênio, essa espécie radicalar pode ser oxidada ( $\text{R}_{\text{ox}}$ ) gerando superóxido ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) (Equação 2). Enquanto que o superóxido em meio ácido pode produzir a espécie  $\text{HO}_2\cdot$  (Equação 3), a qual pode reagir com outra molécula de  $\text{O}_2^{\cdot-}$  em meio ácido, formando peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) e oxigênio (Equação 5), ou duas moléculas de  $\text{HO}_2\cdot$  podem reagir formando também peróxido e  $\text{O}_2$  (Equação 4). E o Fe(II) produzido no meio, pode ser oxidado pelo peróxido de hidrogênio, formando Fe(III),  $\cdot\text{OH}$  e  $\text{OH}^-$  (Equação 6). Portanto a fotoquímica de complexos policarboxilatos de Ferro, na presença de oxigênio e em meio aquoso, podem gerar muitas espécies reativas, tais como,  $\text{O}_2^{\cdot-}$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{HO}_2^-$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ .





Um exemplo de composto policarboxilato é o sistema  $[\text{Fe}(\text{N}_2\text{O}_2)(\text{C}_2\text{O}_4)]^-$ , (onde  $\text{N}_2\text{O}_2 =$  salen, tetradentrado) que possui a primeira etapa fotoredox compreendendo a fotoredução do íon  $\text{Fe}(\text{III})$  a  $\text{Fe}(\text{II})$  acompanhada da oxidação do ligante oxalato na esfera de coordenação (SIMA; MAKANOVA, 1997).

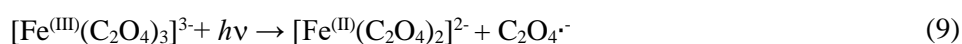
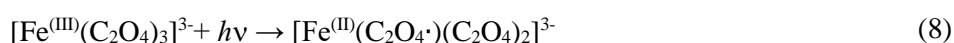
Uma das descrições para as reações fotoquímicas do complexo  $[\text{Fe}(\text{ox})_3]^{3-}$  é mencionada proceder com a cisão homolítica da ligação  $\text{Fe}(\text{III})$ -oxigênio, levando a formação do radical  $\text{C}_2\text{O}_4^\cdot$  coordenado, no qual o radical pode ser liberado da esfera de coordenação na forma de  $\text{C}_2\text{O}_4^\cdot$  ou como  $\text{CO}_2$  e  $\text{CO}_2^\cdot$ . Conforme proposição descrita na equação 7, segundo Siga e colaborador (1997).



A fotólise desse complexo  $[\text{Fe}(\text{ox})_3]^{3-}$  conduz a degradação do oxalato e redução do centro metálico, produzindo  $\text{Fe}^{2+}$  e fragmentos de oxalato reativos. O mecanismo de fotoredução e reações subsequentes foram muitos investigados, estabelecendo duas ideias básicas para o mecanismo de fotólise do complexo. A primeira consistindo da transferência de elétrons intramolecular do ligante oxalato para o centro metálico, formando um complexo radicalar ou um radical  $\text{C}_2\text{O}_4^\cdot$ , que instantaneamente origina  $\text{CO}_2$  e  $\text{CO}_2^\cdot$ . Já a segunda proposição é a ruptura sequencial da ligação C-C e ligação  $\text{Fe}(\text{III})$ -Oxigênio de um dos ligantes oxalato, produzindo um complexo biradicalar ou na formação de dois radicais carboxilatos (WELLER et al., 2013).

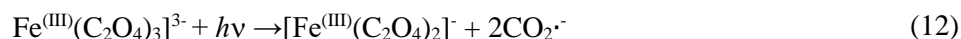
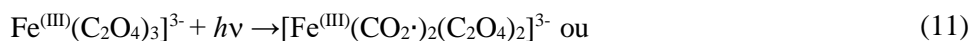
As proposições de mecanismo de fotoredução e fotoxidação do complexo  $[\text{Fe}(\text{ox})_3]^{3-}$  são mencionadas por WELLER (2013), como seguem as equações 8, 9 e 10, para a primeira proposição, e nas equações 11 e 12, referente a segunda proposição.

#### Primeira Proposição





### Segunda Proposição



É importante destacar, que apesar de proposições distintas de mecanismo, ambas resultam em reações de redução e degradação, com formação de  $\text{Fe}^{2+}$  e pelo menos um radical  $\text{CO}_2\cdot^-$  (WELLER et al., 2013).

### 3.5. FERRO

Os íons metálicos desempenham inúmeras funções biológicas, dentre eles, o ferro é um dos metais de transição presente em muitos processos biológicos, podendo existir em vários estados de oxidação, compondo metaloproteínas, como a hemoglobina e a mioglobina (BERRY et al., 2006).

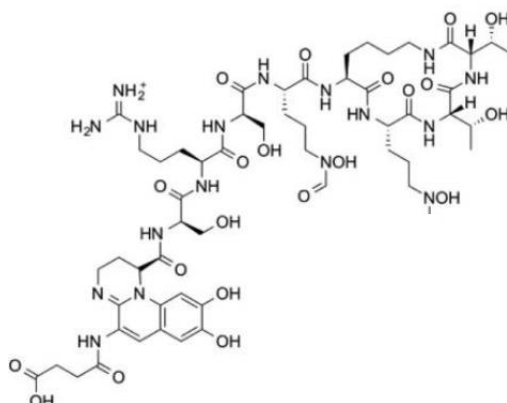
A capacidade de oxi-redução do ferro, formando  $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ , o torna um componente essencial em muitos processos vitais, por exemplo, atuando no transporte de oxigênio, na forma de hemoglobina, e armazenamento desse oxigênio nos músculos e dentro da célula, respectivamente, na forma de mioglobina e ferritina (BERRY et al., 2006).

Além disso, o ferro é um micronutriente essencial nos processos do metabolismo das bactérias, necessário para muitas enzimas e proteínas que contém esse metal como cofator. Entretanto, quando em condições de pH neutro a alcalino, os sais de ferro são insolúveis, sendo incapaz de serem aproveitados pelas bactérias. Então tendo em vista a importância do ferro, os sistemas microbianos produzem uma substância, denominada de sideróforo, responsável pela captura, transporte e internalização de  $\text{Fe(III)}$  (GUPTA, 2008).

Os microrganismos desenvolveram estratégias para adquirir ferro através da produção e utilização de sideróforos (do grego sideros= ferro, foros = transportador), os quais tem a função de solubilizar e incorporar o ferro ao metabolismo celular, por intermédio da coordenação ao  $\text{Fe(III)}$ , identificação e transporte do complexo sideróforo- $\text{Fe(III)}$  através da membrana celular; e consequente, redução do complexo  $\text{Fe(III)}$ -sideróforo, seguida pela troca do ligante, para a liberação de ferro na membrana ou interior celular, considerando que os sideróforos possuem menor afinidade por  $\text{Fe(II)}_{(\text{aq})}$  do que por  $\text{Fe(III)}_{(\text{aq})}$  (BENITE et al., 2002).

E como exemplo de sideróforos, tem-se a piochelina e a pioverdina, Figura 3, secretadas pela *Pseudomonas aeruginosa* (WAGNER et al., 2016).

Figura 3 - Estrutura química da Pioverdina

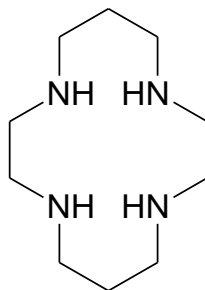


Fonte: WAGNER et al. (2016)

### 3.6. MACROCÍCLICO CYCLAM

O ligante cyclam, quimicamente denominado 1,4,8,11-tetraazaciclotetradecano, consiste de uma tetraamina macrocíclica, que apresenta 14-átomos na sua estrutura, conforme visualizado na Figura 4.

Figura 4 - Estrutura do macrocíclico cyclam



Fonte: Autor (2018)

É relatado que este ligante se coordena a centros metálicos através dos quatro átomos de nitrogênio. Assim, metais com número de coordenação igual a 6, como por exemplo o ferro, o cyclam disponibiliza apenas duas posições lábeis na esfera de coordenação do metal, permitindo a síntese de complexos com duas conformações isoméricas, *cis* e *trans* (SILVA, 2009). E a coordenação do ligante cyclam não implica na desprotonação dos seus átomos de nitrogênio (DEMIRBILEK; PIŞKIN, 2008).

O cyclam é considerado uma das tretaaminas mais versáteis devido as suas propriedades de coordenação e sua ampla faixa de aplicações (NIRMALA et al., 2011). Sendo muito utilizado na síntese de compostos com promissora atividade biológica, apresentando seus derivados e seus complexos potencial biológico (GRABCHEV et al., 2016).

Nos compostos de coordenação, ligantes macrocíclicos, como o cyclam, tem a capacidade de acomodar cátions metálicos nos mais variados estados de oxidação (KONER et al., 1999; VIDAL et al., 2012), favorecendo o aumento da estabilidade de propriedades termodinâmica e cinética, formando complexos mais estáveis quando comparados a análogos de cadeia aberta (RATHI; SINGH; SURAIN, 2015).

Complexos macrocíclicos de metais de transição também tem se destacado em relação as suas atividades biológicas, incluindo potencial antiviral, anticarcinogênico, antibacteriano e antifúngico (SINGH; KUMAR; SHARMA, 2010). Adicionalmente o cyclam e seus derivados também têm sido estudados como quelantes de íons e como agentes anti-HIV (KANNAPPAN et al., 2011).

A química dos compostos de coordenação com esse ligante tetradentando tem sido de grande importância para o campo da fotoquímica, análises químicas, farmacológicas (SOUSA et al., 2001), e além dessas, no campo da catálise, exibindo o complexo Niquel-cyclam,  $[\text{Ni}(\text{cyclam})]^{2+}$ , propriedades eletrocatalíticas para a conversão de  $\text{CO}_2$  a metanol (BELEY et al., 1986).

*Materiais e Métodos*

---

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1. REAGENTES E SOLUÇÕES

Os reagentes e solventes utilizados para os procedimentos de síntese e demais análises foram de grau analítico, e estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Reagentes utilizados no procedimento experimental

Reagentes	Fórmula molecular	Pureza	Fabricante
Acetonitrila	CH <sub>3</sub> CN	99,9%	Panreac
Ácido Clorídrico	HCl	37,0%	Vetec Química Fina
Ácido Oxálico P.A	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O	99,5%	Cromato Produtos Químicos LTDA
Ácido Trifluoracético P.A	CF <sub>3</sub> COOH	99,8%	Vetec Química Fina
Água destilada	H <sub>2</sub> O	---	---
Álcool Metílico	CH <sub>4</sub> O	99,9%	Vetec Química Fina
Biftalato de Potássio P.A	C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> KO <sub>4</sub>	99,5%	Vetec Química Fina
Benzoato de sódio P.A	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> O <sub>2</sub> Na	99,5%	Vetec Química Fina
Brometo de Potássio P.A	KBr	99,0%	Vetec Química Fina
Cloreto de Ferro(II) Tretahidratado P.A.	FeCl <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O	99,9%	Sigma Aldrich
Dimetilformamida-N,N P.A	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO	99,8 %	Vetec Química Fina
Hexafluorofosfato de amônio	NH <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>	98,0%	Sigma Aldrich
Hidróxido de Sódio	NaOH	98,0%	Vetec Química Fina
Salicilato de Sódio	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> NaO <sub>3</sub>	99,5%	Vetec Química Fina
Solução Tampão pH=4,0	---	---	Química Especializada Erich LTDA (QEEL)
1,4,8,11-Tetraazaciclotretadecano	C <sub>10</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub>	98,0%	Sigma Aldrich
1,10-Fenantrolina P.A	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub>	99,5%	Vetec Química Fina

Fonte: Autor (2018)

## 4.2. SÍNTESE DOS COMPLEXOS

### 4.2.1. Síntese do Complexo precursor *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl (1)

O complexo precursor *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl foi obtido utilizando metodologia descrita por Sousa e colaboradores (2001). Inicialmente dissolveu-se 300 mg (1,5 mmol) do cyclam em metanol, e posteriormente acrescentou-se 298 mg (1,5 mmol) de FeCl<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O dissolvidos em metanol. Após 5 horas de aeração, foram adicionados 3,0 mL de HCl concentrado ao meio reacional, obtendo-se um sólido amarelo, que foi filtrado, lavado com metanol gelado, seco a vácuo e armazenado em dessecador. Rendimento: 70%.

### 4.2.2. Síntese do Complexo [Fe(cyclam)sal]PF<sub>6</sub> (2)

O complexo [Fe(cyclam)sal]PF<sub>6</sub> foi sintetizado partindo-se do complexo (1). Para isso, dissolveu-se 86,20 mg (0,24 mmol) do complexo precursor (*cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl) em 9 mL de água, posteriormente foi adicionado 33,1 mg (0,21 mmol) do ligante salicilato de sódio, imediatamente a cor da solução foi alterada de amarelo para roxo. O sistema reacional foi mantido sob agitação durante 5 horas, e após esse tempo, uma solução saturada de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> foi adicionada ao balão, precipitando um sólido roxo escuro, o qual foi filtrado e seco a vácuo. Rendimento: 66,25%.

### 4.2.3. Síntese do Complexo [Fe(cyclam)ph]PF<sub>6</sub> (3)

O complexo [Fe(cyclam)ph]PF<sub>6</sub> foi preparado a partir do complexo precursor (*cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl). No qual empregou-se 71,2 mg (0,20 mmol) do complexo (1) solubilizado em 10 mL de água, e em seguida adicionou-se 38,9 mg (0,19 mmol) do ligante biftalato de potássio (sólido) na solução. A reação foi mantida sob agitação durante 4 horas, tempo no qual a solução passou de amarelo para um laranja claro. Posteriormente, uma solução saturada de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> foi adicionada ao sistema reacional, precipitando um sólido bege, o qual foi filtrado, lavado em metanol e seco a vácuo. Rendimento: 45,12%.

### 4.2.4. Síntese do Complexo *cis*-[Fe(cyclam)(ben)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (4)

O complexo [Fe(cyclam)ben]PF<sub>6</sub> foi obtido a partir do complexo precursor (*cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl). Inicialmente foi dissolvido 52,1 mg (0,14 mmol) do complexo (1) em 10 mL de água, e em seguida adicionou-se 39,2 mg (0,28 mmol) do ligante benzoato de sódio (sólido) na solução. A reação foi mantida sob agitação durante 2 horas, tempo no qual a solução

passou de amarelo para um laranja. Posteriormente, uma solução saturada de  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  foi adicionada ao sistema reacional, precipitando um sólido rosa claro, o qual foi filtrado e seco a vácuo. Rendimento: 40,16 %.

#### **4.2.5. Síntese do Complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ (5)**

O complexo  $[(\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox})\text{PF}_6]$  foi obtido através do procedimento descrito por Pontes (2008). Sintetizado a partir de 26,10 mg (0,21 mmol) de ácido oxálico dihidratado e 50 mg (0,14 mmol) do complexo precursor *cis*- $[(\text{Fe}(\text{cyclam})\text{Cl}_2)\text{Cl}]$ . Inicialmente o ácido oxálico foi dissolvido em 3 mL de água destilada e em seguida adicionado o complexo precursor. A alteração na cor da solução de amarelo para laranja foi imediata, logo após a adição do complexo de ferro. O sistema reacional foi mantido durante duas horas sob agitação constante e protegido da luz. O produto foi precipitado com adição de solução saturada de  $\text{NH}_4\text{PF}_6$ . O sólido laranja formado foi filtrado, seco a vácuo e armazenado em dessecador. Rendimento: 90%.

#### **4.2.6. Síntese do Complexo $[((\text{cyclam})\text{Fe})_2(\mu\text{-SO}_4)_2](\text{PF}_6)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$**

A síntese do complexo binuclear foi realizada a partir de 30 mg (0,061 mmol) do complexo  $[(\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox})\text{PF}_6]$  dissolvido em 10 mL de solução tampão ácido sulfúrico/sulfato de sódio  $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , pH 3,5. A solução foi submetida a exposição a luz branca durante 5 horas, e decorrido esse intervalo, foi observado a formação de cristais com coloração amarelo claro que foram filtrados e mantidos em dessecador.

### **4.3. TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO**

#### **4.3.1. Análise Elementar**

As determinações dos teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio foram realizadas em um analisador elementar CHN 2400 da Perkin–Elmer, no Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará - UFC.

#### 4.3.2. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho

As medidas de infravermelho foram determinadas em um espectrofotômetro com transformada de Fourier da Shimadzu, modelo FTIR-8400S, série IRAFFINITY-1, software IRSOLUTION, versão 1.60, com número de varredura igual a 32 e resolução de  $4\text{ cm}^{-1}$ . As amostras foram diluídas com brometo de potássio (KBr), maceradas em um almofariz e prensadas para obtenção de pastilhas. Os espectros de infravermelho foram registrados em transmitância na região de 400 a  $4000\text{ cm}^{-1}$ .

#### 4.3.3. Espectroscopia Raman

Os espectros de Raman foram obtidos em equipamento Xplora Plus Raman Microscope, utilizando grade de 1200T, laser de 786 nm com potência de 100%, durante 30 segundos e com 20 acumulações. A amostra foi inicialmente diluída com brometo de potássio espectroscópico, macerada e prensada para a obtenção de uma pastilha que foi então analisada.

#### 4.3.4. Espectroscopia Eletrônica na Região do Ultravioleta e Visível (Uv-Vis)

Os espectros eletrônicos foram registrados em um equipamento Agilent 8453 Uv-Visible fazendo uso de uma cubeta de quartzo com 1 cm de caminho óptico. Os espectros foram obtidos através da preparação de soluções das amostras em meio aquoso e orgânico.

O processo de isomerização *cis-trans* do complexo precursor *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl, foi obtido em meio aquoso, utilizando uma solução do complexo com concentração  $1,7 \cdot 10^{-4}\text{ mol L}^{-1}$ , preparada dissolvendo-se o complexo em  $0,1\text{ mol.L}^{-1}$  de HCl.

#### 4.3.5. Eletroquímica

O experimento de eletroquímica foi realizado em um potenciostato BASi-Bioanalytical Systema, modelo Epsilon. O equipamento foi acoplado a uma célula eletroquímica de aproximadamente 10 mL e fazendo uso dos eletrodos de carbono vítreo, Ag/AgCl e platina, respectivamente, como os eletrodos de trabalho, referência e auxiliar. As medidas foram realizadas em meio aquoso, a temperatura ambiente e sob fluxo de argônio, utilizando o eletrólito de suporte trifluoracetato de sódio (NaTFA),  $\mu=1,0\text{ mol/L}$ , pH=3,5.

Para o monitoramento da isomerização *cis-trans*, dissolveu-se o complexo *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl em NaTFA, pH=3,5 e foram realizadas sucessivas medidas eletroquímicas.



#### **4.3.6. Espectroscopia Mössbauer**

Os espectros Mössbauer foram obtidos no Departamento de Física Teórica e Experimental (DFTE) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, utilizando um espectrômetro constituído por uma fonte de radiação gama  $^{57}\text{Co}$  em uma matriz de ródio. Para a obtenção dos espectros  $^{57}\text{Fe}$  na faixa de 12 K a 300 K, utilizou-se um criostato de ciclo fechado de Hélio. Os ajustes das curvas foram realizados através do software Normos.

#### **4.3.7. Medidas de Susceptibilidade**

As medidas de susceptibilidade magnética foram realizadas no Departamento de Física Teórica e Experimental (DFTE) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte em um sistema de medição de propriedades físicas (PPMS-Dynacool) com um magnetômetro de amostra vibrante (VSM) da Quantum Design. As medidas de magnetização *versus* campo (M-H) foram realizadas em várias temperaturas e sob um campo magnético máximo de 14 T. Sendo conduzidas no modo de resfriamento no campo zero (zfc) e aquecimento com aplicação de campo (fc).

#### **4.3.8. Análise Térmica**

As medidas termoanalíticas e TG-FTIR foram realizadas sob atmosfera de nitrogênio com vazão de purga de 50 mL/min e razão de temperatura de 10°C/min até a temperatura de 1000°C, usando o analisador simultâneo de TG e DSC, modelo SDTQ600 da TA Instruments e Perseus TG 209 F1 Libra da Netzsch.

#### **4.3.9. Teoria Funcional de Densidade (DFT)**

Os cálculos teóricos foram realizados no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro em colaboração com o professor Dr. Sérgio de Paula Machado. Os cálculos da estrutura do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  foram obtidos utilizando o programa Gaussiano 09, usando a teoria de densidade de função (DFT) com B3LYP e a correlação funcional de Lee-Yang-Parr.

#### **4.3.10. Difração de Raios-X monocristal**

A análise cristalográfica foi realizada no Instituto de Física da Universidade de São Paulo - São Carlos, pelo professor Javier Alcides Ellena. A estrutura foi determinada a 293 K, utilizando um difratômetro Enraf-Nonius Kappa-CCD, com radiação de  $\text{Mo K}_\alpha$  ( $k=0,71070 \text{ \AA}$ ). Para auxiliar na análise das estruturas foram utilizados os programas MERCURY e ORTEP-3.

#### 4.4. PROCEDIMENTOS UTILIZADOS NO ESTUDO FOTOQUÍMICO DO COMPLEXO $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$

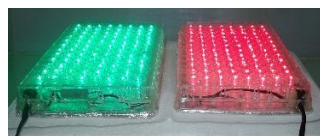
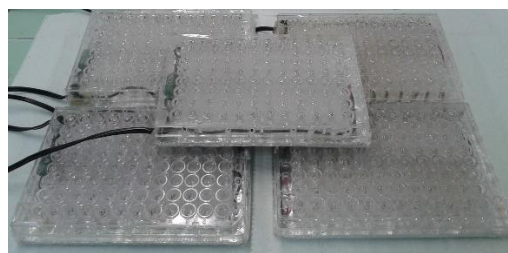
##### 4.4.1. Experimentos Fotoquímicos

Os experimentos fotoquímicos foram realizados utilizando dois sistemas de radiação (Figura 5). O primeiro constituindo de um sistema semifechado contendo uma lâmpada de luz branca da marca FLC de 135W, equivalente a uma lâmpada incandescente de 510W, e sem o uso de filtros. O segundo sistema fotoquímico, consistindo de placas de 96 poços contendo LEDs com emissão de radiação branca, azul, verde, amarelo e vermelho.

Figura 5 - Sistema fotoquímico (a) semifechado contendo uma lâmpada de luz branca e (b) consistindo de placas de LEDs, nos comprimentos de radiação da luz branca, azul, verde, amarelo e vermelho.



a



b

Fonte: Autor (2018)

##### 4.4.2. Acompanhamento da fotólise do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ no estado sólido

O acompanhamento fotoquímico do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  no estado sólido foi realizado através da técnica de infravermelho. A pastilha do complexo disperso em KBr foi submetido a diferentes tempos de exposição à luz branca. Espectros de infravermelho foram obtidos após cada período de exposição.

A pastilha foi preparada com concentração 0,81 % (m/m) complexo/KBr, submetida a pressão de 80 psi durante 90 segundos. Importante ressaltar que antes da obtenção dos espectros

foram realizadas medidas dos brancos (atmosfera), de forma a minimizar a presença do CO<sub>2</sub> atmosférico na análise.

#### **4.4.3. Acompanhamento da fotólise do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> em solução**

O acompanhamento fotoquímico foi realizado utilizando uma solução do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> com concentração de  $7,0 \cdot 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> em meio aquoso. A princípio foi obtido o espectro da solução na ausência de luz e posteriormente foram obtidos espectros eletrônicos com diferentes tempos de exposição à luz branca durante 131 minutos.

#### **4.4.4. Acompanhamento da reatividade fotoquímica do complexo frente a fenantrolina**

O acompanhamento fotoquímico foi realizado utilizando uma solução do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> com concentração de  $6,5 \cdot 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> e posteriormente adição de  $1,6 \cdot 10^{-6}$  mol de fenantrolina, obedecendo a proporção molar 1:1 (complexo:fenantrolina) em meio aquoso e metanol. Inicialmente foi obtido o espectro da solução na ausência de luz e posteriormente foram realizadas medidas com diferentes tempos de exposição à luz branca.

### **4.5. ATIVIDADE ANTIBACTERIANA *IN VITRO***

Avaliação da atividade antibacteriana dos complexos *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl e [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> foi realizada no Laboratório de Microbiologia, no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte

#### **4.5.1. Meios de Cultura**

Os meios de cultura utilizados para os testes de atividade antibacteriana foram ágar Infuso Cérebro Coração (BHI-Brain Heart Infusion) (HIMEDIA) e caldo Mueller Hinton (HIMEDIA). Os meios foram preparados conforme as instruções do fabricante.

#### **4.5.2. Micro-organismos Utilizados**

Foram usadas três cepas bacterianas da American Type Culture Collection (ATCC), sendo uma Gram-positiva, *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) e duas Gram-negativas, *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) e *Escherichia coli* (ATCC 25922). Todas as cepas foram obtidas do Laboratório de Microbiologia do Departamento de Análises Clínicas e

Toxicológicas, da Faculdade de Farmácia-UFRN, e mantidas em ágar nutriente a 4°C e em miçangas a -80°C.

#### **4.5.3.Preparação do Inóculo**

As cepas bacterianas foram previamente semeadas em placas de Petri contendo ágar BHI (Brain-Heart infusion), e posteriormente incubadas a  $35 \pm 2$  °C durante 24 horas em estufa para verificação do crescimento.

Após o período de incubação, colônias das bactérias foram transferidas para tubos de ensaios contendo 5 mL de solução salina estéril a 0,85 %, até atingir a concentração de aproximadamente  $10^8$  UFC/mL (Unidade Formadora de Colônia por mililitro), compatível com a escala 0,5 de McFarland. Em seguida, foram realizadas diluições, transferindo-se 100 µL da suspensão bacteriana para tubos de ensaio contendo 9,9 mL de solução salina para obtenção do inóculo na concentração de  $10^6$  UFC/mL, sendo utilizada até 15 minutos após sua preparação. O inóculo com concentração de  $10^6$  UFC/mL foi posteriormente diluído na placa de 96 poços, obtendo a concentração de  $10^5$  UFC/mL.

#### **4.5.4.Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) pelo Método de Microdiluição em caldo**

A avaliação da atividade antibacteriana foi realizada utilizando o método de microdiluição em placa estéril de 96 poços, de acordo com os padrões do CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

De acordo com essa metodologia, foram adicionados 100 µL do caldo Mueller Hinton (MH) em cada um dos poços, juntamente com adição de 100 µL do composto avaliado no primeiro poço, e em seguida transferindo-se 100 µL dessa mistura caldo-composto para os demais poços, realizando as diluições seriadas. Posteriormente, adicionou-se 100 µL de inóculo bacteriano a mistura caldo-composto contida em cada um dos poços, e em seguida as placas foram incubadas durante 18 horas a temperatura de  $35 \pm 2$  °C sob agitação (200 rpm). O crescimento bacteriano foi avaliado pela leitura da absorbância em 595 nm, em leitor de microplacas (Epoch Biotek, Winooski, EUA). Todos os ensaios foram realizados em triplicata em dias diferentes.

Os ensaios antibacterianos foram realizados para dois complexos, sendo estes o *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl (1) e [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> (5), e também para o ligante cyclam e oxalato de potássio, ambos empregados na síntese de obtenção do complexo (5).

Para aplicação tanto dos complexos quanto dos ligantes nos ensaios, foram preparadas soluções estoques com concentração de  $3200 \mu\text{mol L}^{-1}$ , as quais foram diluídas 4 vezes apresentando concentração máxima de  $800 \mu\text{mol L}^{-1}$  no primeiro poço, e em seguida realizadas diluições sucessivas na razão de 2 na própria placa contendo apenas o caldo MH. Por sua vez, sendo testadas as concentrações com valores de 800, 400, 200, 100, 50, 25, 12,5 e  $6,25 \mu\text{mol L}^{-1}$  dos compostos.

Como controle de esterilidade (controle negativo) foi utilizado o caldo MH e como controle de crescimento da bactéria (controle positivo) utilizou-se o caldo MH e o inóculo bacteriano isento dos compostos.

Os resultados da atividade antibacteriana dos compostos testados foram reportados pelas curvas de crescimento bacteriano *versus* concentração, obtidas pelo programa GraphPad Prism 5, e todas as curvas foram normalizadas de 0 a 100%. O crescimento bacteriano foi calculado em porcentagem a partir da razão da densidade ótica (DO) obtida em 595 nm no ensaio antibacteriano pela DO do controle positivo.

#### **4.5.4.1. Avaliação Antibacteriana do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ na presença de radiação eletromagnética na faixa do visível**

Os ensaios da atividade antibacteriana do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  sob influência da radiação na faixa do visível foram realizados conforme descrito no item anterior (4.5.4). Entretanto as placas foram incubadas inicialmente durante 2 horas e após esse intervalo, os experimentos foram realizados com exposição a luz branca e azul. No primeiro experimento as placas foram submetidas ao tempo de 30 minutos de exposição a radiação luminosa, e posteriormente incubadas, totalizando 18 horas de incubação. O segundo experimento foi conduzido expondo as placas a 60 minutos de radiação, já o terceiro foi realizado com 90 minutos de exposição a radiação, e os demais experimentos foram submetidos a 120, 180 e 240 minutos de exposição das placas a radiação. E após cada um dos tempos de exposição, as placas foram incubadas, totalizando 18 horas em cada um dos experimentos.

Também foram realizados os ensaios antibacterianos do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ , conduzidos com 90 minutos de exposição à luz vermelha, verde e amarela.

Como controle do método, utilizou-se os antibióticos polimixina e gentamicina, respectivamente, para o controle de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

#### **4.5.5. Microscopia óptica**

As imagens de microscopia óptica foram obtidas em microscópio de marca Leica e modelo DM 500 com lente objetiva de 100 e utilização de óleo de imersão. As lâminas foram preparadas pelo método de Gram e as amostras utilizadas foram coletadas no ensaio antibacteriano do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> conduzido com 90 minutos de exposição à luz branca e azul, retirando-se 30 µL dos poços do controle positivo e dos poços com concentração de 25 e 100 µmol L<sup>-1</sup> do complexo.

## *Resultados e Discussão*

---

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1. ANÁLISE ELEMENTAR

Os resultados obtidos através da análise elementar, conforme apresentado na Tabela 3, foram coerentes com as fórmulas propostas para os complexos do sistema Fe-cyclam obtidos no trabalho, sugerindo as fórmulas moleculares conforme mencionadas na Lista de identificação dos complexos.

Tabela 3 - Análise elementar dos complexos

Complexos	C%		H%		N%	
	Exp.	Cal.	Exp.	Cal.	Exp.	Cal.
<i>cis</i> -[Fe(cyclam)Cl <sub>2</sub> ]Cl (1)	32,79	33,12	6,48	6,62	15,56	15,45
[Fe(cyclam)sal]PF <sub>6</sub> (2)	37,70	38,00	5,61	5,21	10,80	10,43
[Fe(cyclam)ph]PF <sub>6</sub> (3)	38,18	38,25	5,03	4,95	10,28	9,91
<i>cis</i> -[Fe(cyclam)(ben) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub> (4)	42,03	44,80	5,83	5,28	9,95	8,71
[Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> (5)	29,36	29,46	4,88	4,91	11,72	11,45

Fonte: Autor (2018)

### 5.2. ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO

Inicialmente serão discutidas as principais bandas dos espectros de infravermelho dos ligantes carboxilatos utilizados neste trabalho, bem como seus possíveis modos de coordenação em complexos mononucleares. Posteriormente, serão discutidos os espectros de infravermelho dos complexos sintetizados do sistema Ferro-cyclam com ligantes carboxilatos.

Os ligantes utilizados no trabalho são mono e dicarboxilatos, dentre eles o salicilato de sódio, ftalato ácido de potássio (biftalato), benzoato de sódio e oxalato de sódio.

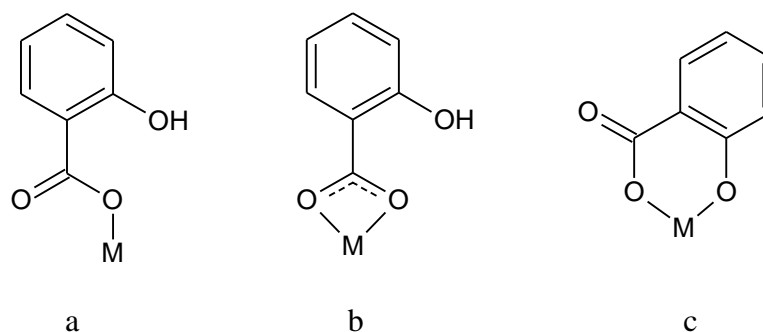
#### 5.2.1. Espectro de Infravermelho dos Ligantes

O ácido salicílico é uma molécula aromática, cuja estrutura química é constituída por um anel benzênico com um grupo carboxílico na posição 1 e uma hidroxila na posição 2. O íon salicilato pode atuar como um ligante, originando complexos mononucleares, a partir de três diferentes modos de coordenação conforme indicado na Figura 6.



Na estrutura (a) o íon salicilato está coordenado ao metal na sua forma monodentada, no qual o centro metálico coordena-se a apenas um dos oxigênios da carboxila. Já na estrutura (b) o ligante encontra-se coordenado ao metal de forma bidentada, ligado simultaneamente aos dois átomos de oxigênio do grupo carboxilato. Já na estrutura (c), ocorre a coordenação através dos átomos de oxigênio do grupo hidroxila e do carboxilato simultaneamente, atuando como um ligante bidentado, entretanto, coordenado de forma monodentada do ponto de vista da coordenação do grupo carboxilato (CHOOSET et al., 2018).

Figura 6 - Classificação dos modos de coordenação do ligante salicilato em complexos mononucleares, considerando a coordenação do grupo carboxilato (a) monodentado, (b) bidentado e (c) monodentado via grupo carboxilato



Fonte: Adaptado STAVILA et al. (2009)

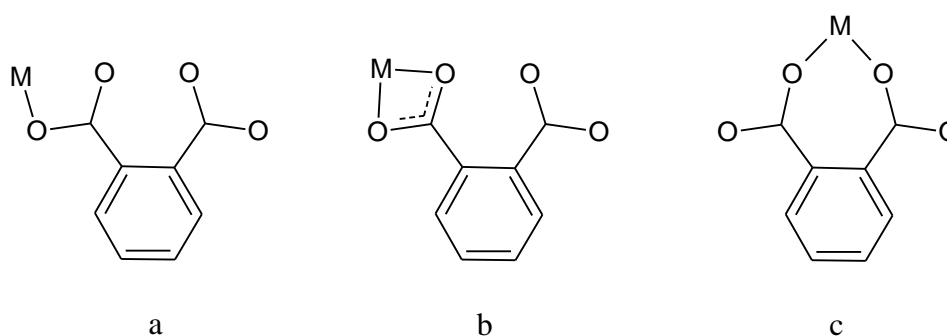
Segundo Porwal e colaborações (2015), o modo de coordenação mais frequentemente observado para o íon salicilato, envolve a coordenação através de um dos átomos de oxigênio da carboxila e do oxigênio da hidroxila adjacente, como representado na Figura 6c. Tal preferência estrutural deve estar relacionada a proximidade entre esses grupos e ao fato da coordenação resultar na formação de um anel de seis membros, portanto, contribuindo para uma maior estabilidade do composto (PORWAL et al., 2015).

Já o ácido ftálico, é um ácido dicarboxílico aromático, em que as duas carboxilas se encontram em posição *orto* (MORRIS; WOGELIUS, 2008). O ânion ftalato é um ligante versátil devido a sua capacidade de originar complexos, mono e polinucleares ou ainda complexos poliméricos (TAHA et al., 2014).

Considerando a formação de complexos mononucleares, o ligante ftalato pode se coordenar ao metal através de três modos diferentes, como representados na Figura 7. Na estrutura (a), o centro metálico se coordena de forma monodentada a um dos átomos de oxigênio

de uma das carboxilas presentes na molécula. Na estrutura (b) o ligante coordena-se de forma bidentada, através de dois átomos de oxigênio de um mesmo grupo carboxilato, e na estrutura (c), a coordenação ocorre de forma monodentada (considerando os átomos de oxigênio de um mesmo grupo carboxilato) (BACA, 2012).

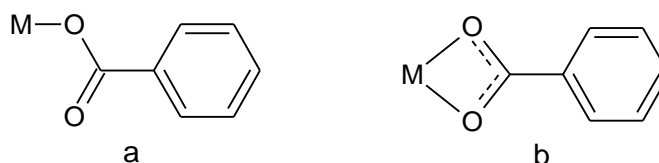
Figura 7 - Classificação dos modos de coordenação do íon ftálico em complexos mononucleares, considerando a coordenação de um mesmo grupo carboxilato (a) monodentado, (b) bidentado e (c) monodentado via átomo de oxigênio de grupos carboxilatos distintos



Fonte: Adaptado BACA (2012)

O íon benzoico, também utilizado neste trabalho, é formado por um anel benzeno tendo um dos seus átomos de hidrogênio substituído por um grupo carboxilato. Esta molécula pode se coordenar a centros metálicos através de duas formas, monodentado ou bidentado, originando complexos mononucleares, como representando na Figura 8 (PENG et al., 2010; BHOWMIK et al., 2013).

Figura 8 - Modos de coordenação do íon benzoico em complexos mononucleares (a) monodentado e (b) bidentado



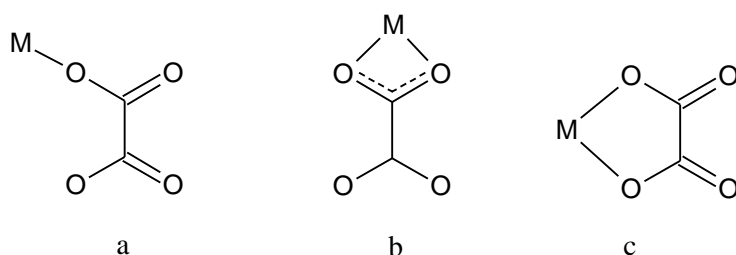
Fonte: Adaptado LEWANDOWSKI (2005)

Por sua vez, o ligante oxalato apresenta na sua estrutura quatro átomos de oxigênio doadores, possibilitando a síntese de complexos em que esse ligante pode assumir diferentes modos de coordenação, como representado na Figura 9.

Esta molécula pode atuar como um ligante monodentado, no qual o metal se coordena a apenas um dos átomos de oxigênio (a), e como um ligante bidentado, sendo que na estrutura (b) coordena-se simultaneamente através dos dois átomos de oxigênio do mesmo grupo carboxilato e na estrutura (c) coordena-se de forma monodentada através de oxigênios de grupos carboxilatos distintos.

Entretanto, apesar das duas possibilidades de coordenação bidentada para o íon oxalato, a estrutura c é a mais observada na literatura e considerada mais favorável devido a formação de um anel envolvendo 5 átomos, resultando em uma maior estabilização da estrutura. Enquanto que o modo de coordenação b, acarreta na formação de um anel de quatro membros, menos estável.

Figura 9 - Modos de coordenação do íon oxalato em complexos mononucleares, considerando a coordenação de um mesmo grupo carboxilato (a) monodentado, (b) bidentado e (c) monodentado via átomos de oxigênios de grupos carboxilatos distintos

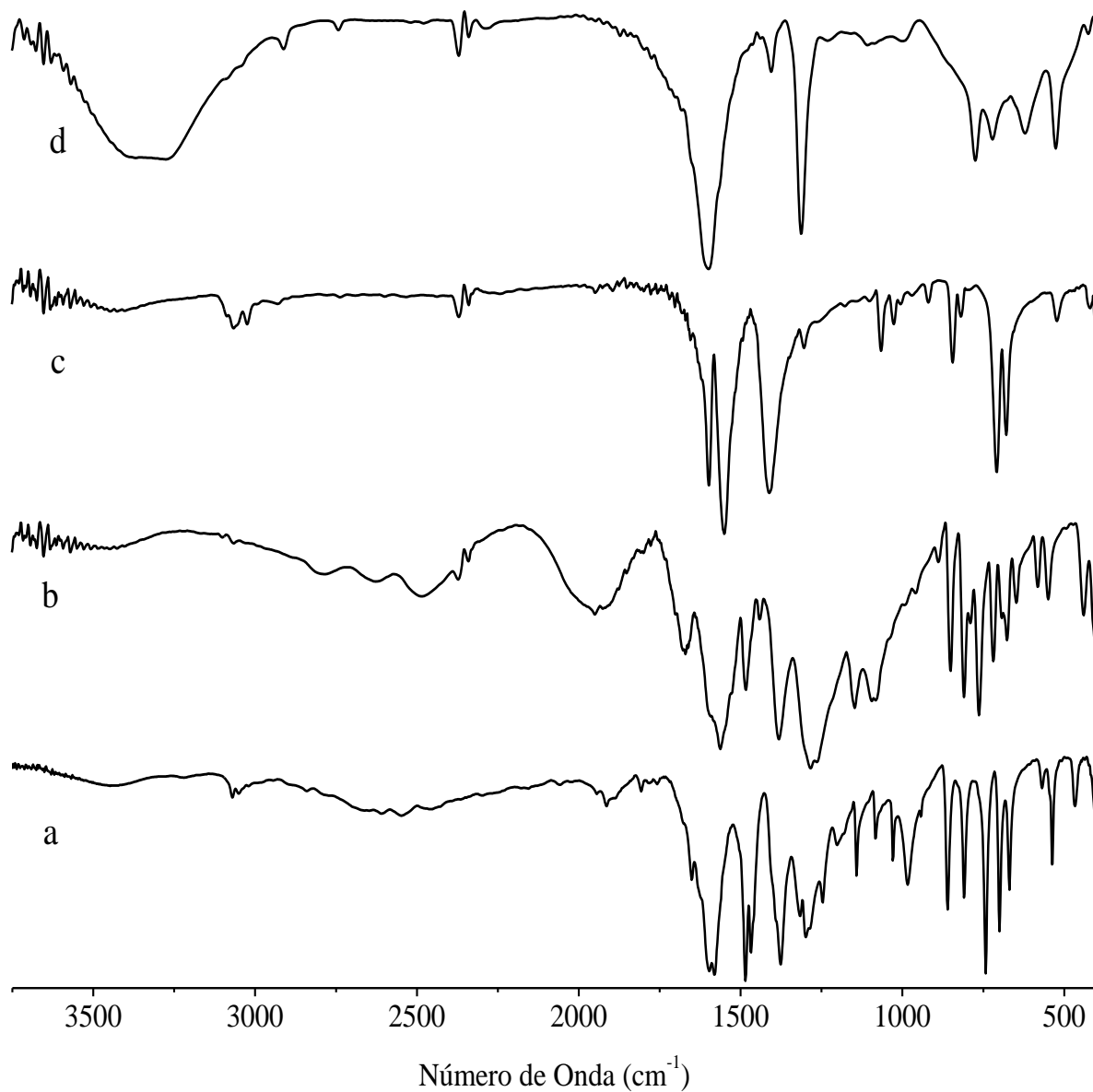


Fonte: Adaptado MARINESCU et al. (2011)

Considerando as estruturas dos ligantes carboxílicos mencionadas e os diferentes modos de coordenação para o grupo carboxilato, a espectroscopia vibracional é bastante utilizada para evidenciar os diferentes arranjos adotados por esses ligantes oxigenados, salicilato, biftalato, benzoato e oxalato tanto livres quanto coordenados.

Dessa forma foram obtidos os espectros de infravermelho para cada um dos ligantes na região de  $4000$  a  $400\text{ cm}^{-1}$ , os quais podem ser visualizados na Figura 10.

Figura 10 - Espectro de infravermelho dos ligantes salicilato de sódio (a), ftalato ácido de potássio (b), benzoato de sódio(c) e oxalato de potássio (d) em KBr na região de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$



Fonte: Autor (2018)

Analisando os espectros dos ligantes livres, inicialmente para o salicilato de sódio, foi possível verificar uma banda com média intensidade em  $1650\text{ cm}^{-1}$ , e outra banda com maior intensidade em  $1596\text{ cm}^{-1}$ , atribuídas ao  $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ , e bandas em  $1580$ ,  $1484$  e  $1466\text{ cm}^{-1}$  correspondentes ao  $\nu(\text{C}=\text{C})$ . Além de modos vibracionais em  $1377\text{ cm}^{-1}$  correspondente ao  $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$  e em  $1317\text{ cm}^{-1}$ , referente a deformação da hidroxila fenólica. Adicionalmente,

observaram-se bandas na região de 2400-2700  $\text{cm}^{-1}$ , com perfil alargado, devido a ligação de hidrogênio intramolecular entre o grupo COO e OH fenólico (PHILIP et al., 2001).

Já no espectro do biftalato de sódio, onde apenas uma das carboxilas encontra-se protonada, verificou-se no espectro de infravermelho uma banda em 1675  $\text{cm}^{-1}$ , referente ao estiramento COO da carboxíla protonada. Adicionalmente, foram observados os estiramentos assimétrico e simétrico do grupo carboxílico desprotonado, localizados em 1565  $\text{cm}^{-1}$  e em 1382  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente (MORRIS; WOGELIUS, 2008) e bandas com absorção na região entre 900 e 500  $\text{cm}^{-1}$ , características de deformações C-H fora do plano do anel aromático do ligante (MUTHU et al., 2012).

O espectro de infravermelho do benzoato de sódio apresentou modos vibracionais em 1550 e 1410  $\text{cm}^{-1}$ , atribuídos respectivamente aos estiramentos assimétricos e simétricos do grupo carboxilato, além de uma banda intensa em 1596  $\text{cm}^{-1}$ , correspondente aos estiramentos C=C do anel aromático, como também uma banda em 844  $\text{cm}^{-1}$  referente às deformações C-H fora do plano no benzeno (TAYLOR et al., 1968; MACHIDA et al., 1978).

E por último, o oxalato de sódio exibiu no espectro de infravermelho uma banda em 1598  $\text{cm}^{-1}$ , atribuída ao estiramento assimétrico (COO) e uma banda em 1310  $\text{cm}^{-1}$ , referente ao estiramento simétrico, como também modo vibracional em 774  $\text{cm}^{-1}$ , correspondente a deformação angular do grupo carboxila (EDWARDS; RUSSELL, 1998).

Na Tabela 4 são apresentadas as principais bandas e atribuições encontradas nos espectros de infravermelho dos ligantes salicilato de sódio, biftalato de potássio, benzoato de sódio e oxalato de potássio, de acordo com a literatura.

Tabela 4 - Estiramentos e atribuições das principais bandas presentes nos espectros de infravermelho dos ligantes

Atribuição	Salicilato de Sódio	Biftalato de Potássio	Benzoato de Sódio	Oxalato de Potássio
$\nu(\text{C-H})_{\text{aromático}}$	3070, 3050, 3020	3098, 3063	3062,3020	—
$\nu(\text{O-H})$	—	2790, 2620, 2480	—	—
benzeno	2000-1700	—	—	—
$\nu(\text{C=C})$	—	1950	—	—
$\nu(\text{C=O})$	1650	1675	—	—
$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$	1596	1565	1550	1598
$\nu(\text{C=C})_{\text{anel}}$	1580, 1484, 1466	1594, 1484	1596	—
$\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$	1377	1382	1410	1310
$\nu(\text{C-OH})$	—	1284	—	—
$\nu(\text{C-OH})_{\text{h}}$	1247	—	—	—
$\delta(\text{O-H})$	—	1146, 1090	—	—
$\delta(\text{O-H})_{\text{h}}$	1317	—	—	—

<sup>h</sup> Refere-se a um movimento de um grupo hidroxila fenólica

Dados experimentais consistentes com os apresentados por (PHILIP et al., 2001); (LEWANDOWSKI, 2005); (KUMAR et al., 2011); (MUTHU et al., 2012); (EDWARDS; RUSSELL, 1998);

Fonte: Autor (2018)

### 5.2.2. Espectro de Infravermelho dos Complexos

A espectroscopia vibracional, como já mencionado, é uma técnica muito utilizada na caracterização dos modos de coordenação de ligantes carboxilatos sendo, portanto, empregada para auxiliar na caracterização dos complexos sintetizados neste trabalho.

A caracterização de complexos contendo grupos carboxilatos é frequentemente realizada com base nos estiramentos assimétrico ( $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ ) e simétrico ( $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ ) e na variação entre estes valores,  $\Delta\nu$  ( $= \nu_{\text{as}}(\text{COO}) - \nu_{\text{s}}(\text{COO})$ ). Vale destacar que a classificação do modo de coordenação utilizando essa relação, leva em consideração exclusivamente a coordenação dos oxigênios do grupo carboxilato (ZHONG; ZHANG, 2013; CHOOSSET et al., 2018).

Assim quando as bandas referentes aos  $\nu_{as}$  e  $\nu_s$  são deslocadas para menores e maiores valores de número de onda, respectivamente, do que as do ligante carboxilato na sua forma iônica, tem-se indícios do modo de coordenação bidentado ( $\Delta\nu(\text{COO})_{\text{complexo}} \ll \Delta\nu(\text{COO})_{\text{ligante}}$ ). Já quando os estiramentos assimétricos e simétricos são deslocados para maiores valores, quando comparado ao ligante na sua forma iônica, obtém-se o modo de coordenação bidentado em ponte ( $\Delta\nu(\text{COO})_{\text{complexo}} \leq \Delta\nu(\text{COO})_{\text{ligante}}$ ). E por sua vez, quando os  $\nu_{as}$  e  $\nu_s$  são deslocadas para maiores e menores valores, respectivamente, tem-se o modo de coordenação monodentado resultando em ( $\Delta\nu(\text{COO})_{\text{complexo}} \gg \Delta\nu(\text{COO})_{\text{ligante}}$ ) (BACA et al., 2004; LEWANDOWSKI, 2005; KELLETT et al., 2012).

Ao longo da discussão, para os complexos com os ligantes carboxílicos serão adotados a classificação dos modos de coordenação dos ligantes oxigenados salicilato, biftalato e benzoato considerando a variação entre os estiramentos assimétricos e simétricos exclusivamente para a coordenação do grupo carboxilato.

Além disso, a espectroscopia vibracional é frequentemente empregada como ferramenta para a atribuição da isomeria, *cis* ou *trans*, em complexos apresentando o ligante macrocíclico cyclam (GUILARD et al., 1997; TFOUNI et al., 2005).

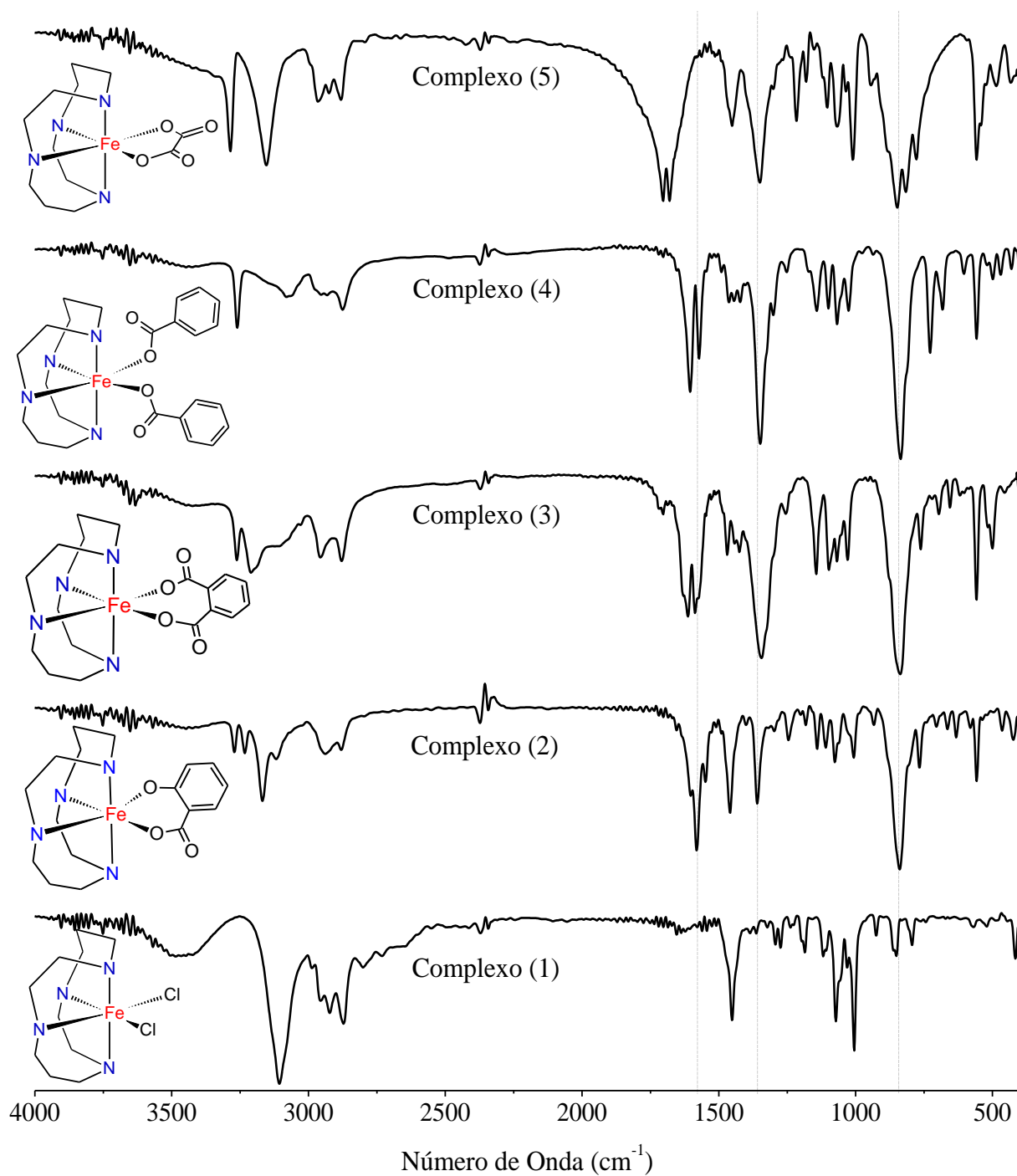
Na Figura 11 são reportados os espectros na região de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$  dos complexos sintetizados, incluindo o complexo precursor e todos os complexos obtidos com os ligantes carboxilatos.

Com relação ao espectro do complexo precursor, *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl, foram observadas bandas em 3465 e 3109  $\text{cm}^{-1}$ , referentes aos estiramentos N-H, bandas em 2925 e 2872  $\text{cm}^{-1}$ , correspondentes aos estiramentos C-H do grupo CH<sub>2</sub>, como também modos vibracionais em 1452  $\text{cm}^{-1}$ , referente à deformação CH<sub>2</sub>. Esses estiramentos são característicos do ligante macrocíclico, indicando a presença do cyclam no complexo (1) sintetizado.

Adicionalmente, analisando a região do espectro utilizada para a caracterização da forma isomérica, observou-se bandas referentes à deformação N-H em 862 e 850  $\text{cm}^{-1}$  e bandas em 806 e 794  $\text{cm}^{-1}$  referentes a deformação (rocking) C-H do grupo metileno, caracterizando assim o complexo sintetizado na sua forma isomérica *cis*. Uma vez que, complexos com isomeria *cis* apresentam geralmente 5 bandas e os complexos com simetria *trans*, apresentam apenas 3 bandas na região de 910 a 750  $\text{cm}^{-1}$  (GUILARD et al., 1997a)

Já com relação aos complexos sintetizados a partir do complexo (1), substituindo os cloretos em posição *cis* pelos ligantes oxigenados, foram obtidos os espectros de infravermelho conforme visualizado na Figura 11.

Figura 11 - Espectro vibracional dos complexos *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl (1), [Fe(cyclam)sal]PF<sub>6</sub> (2), [Fe(cyclam)ph]PF<sub>6</sub> (3), *cis*-[Fe(cyclam)(ben)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (4) e [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> (5) na região de 4000 a 400 cm<sup>-1</sup>



Fonte: Autor (2018)



Inicialmente, analisando o espectro de infravermelho do complexo (2), que além do ligante cyclam apresenta em sua estrutura o ligante salicilato, verificou-se uma banda em  $1602\text{ cm}^{-1}$  atribuída ao estiramento assimétrico (COO), e uma outra banda localizada em  $1359\text{ cm}^{-1}$  referente ao estiramento simétrico do mesmo grupo. Comparando-se esses modos vibracionais aos do ligante salicilato de sódio, no qual foram observados em  $1596\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ ) e  $1377\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ ), constata-se que o estiramento assimétrico do grupo carboxila no complexo foi deslocado para maiores valores enquanto que o estiramento simétrico apresentou um deslocamento para menores valores de números de onda, evidenciando o efeito da coordenação do ligante salicilato ao centro metálico.

A diferença entre os  $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$  e  $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$  do complexo (2) resulta em uma variação igual a  $243\text{ cm}^{-1}$ , constituindo um valor maior do que o encontrado para o íon salicilato não coordenado ( $219\text{ cm}^{-1}$ ), sugerindo o modo de coordenação monodentado para o grupo carboxílico, onde apenas um dos oxigênios desse grupo está ligado ao metal.

Além disso, significativas modificações espectrais também foram observadas na região correspondente aos estiramentos C-OH e deformações O-H do grupo fenólico do salicilato. No ligante livre verificou-se uma banda em  $1317\text{ cm}^{-1}$  correspondente a  $\delta(\text{O-H})$  do grupo hidroxila, enquanto que no espectro do complexo esse modo vibracional desapareceu, assim evidenciando a desprotonação desse grupo devido a coordenação ao centro metálico (PHILIP et al., 2001). Adicionalmente, observou-se um deslocamento para menores energia da banda atribuída ao  $\nu(\text{C-O})_{\text{h}}$  do grupo hidroxila, comparativamente ao ligante não coordenado, devido a alterações no ambiente químico da ligação, dessa forma compondo outras evidências para a coordenação desse grupo ao centro metálico.

Essas evidências da desprotonação do grupo OH, juntamente com a variação entre os estiramentos assimétricos e simétricos do grupo carboxilato, sugerem que no complexo (2) sintetizado, o metal está coordenado simultaneamente via átomos de oxigênio do grupo hidroxila fenólico e a um dos oxigênios do grupo carboxilato do ligante salicilato.

Já o espectro de infravermelho do complexo (3) apresentou duas bandas localizadas em  $1610\text{ cm}^{-1}$  e em  $1584\text{ cm}^{-1}$ , atribuídas ao estiramento C=C e ao estiramento assimétrico (OCO), respectivamente. Tendo em vista que no espectro do ligante biftalato de potássio, o  $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$  foi verificado em  $1565\text{ cm}^{-1}$ , sendo deslocado para maiores frequências no complexo (3), devido a ocorrência da coordenação desse grupo. E o estiramento simétrico verificado em  $1345\text{ cm}^{-1}$  no complexo, foi deslocado para menores frequências, comparativamente ao do ligante livre ( $1382\text{ cm}^{-1}$ ).

Dessa forma, a diferença entre estes estiramentos assimétrico e simétrico resulta em um valor de  $\Delta$  iguais a  $239\text{ cm}^{-1}$ , indicando o modo de coordenação monodentado para o carboxilato, tendo em vista que o valor obtido é maior do que o ligante na sua forma iônica ( $183\text{ cm}^{-1}$ ), com isso sugerindo-se que apenas um dos oxigênios do grupo carboxila está coordenado ao metal.

Comparando-se ainda os espectros do complexo (3) e do ligante biftalato, vale ressaltar que também foram observadas modificações na região referente aos estiramentos (C-OH) e deformações (O-H) do grupo carboxila. Na qual foi verificado que uma banda larga localizada em  $1284\text{ cm}^{-1}$  com relativa intensidade no espectro do ligante e atribuída ao  $\nu(\text{C-OH})$  do grupo carboxila protonado desapareceu no espectro do complexo (3). E que a  $\delta(\text{O-H})$  também não foi evidenciada no espectro do complexo, enquanto que no ligante foi verificada como uma banda larga em  $1090\text{ cm}^{-1}$ , assim indicando a desprotonação desse grupo com a coordenação do metal.

Com base na correlação entre a variação dos estiramentos assimétricos e simétricos atribuindo-se o modo de coordenação monodentado do grupo carboxilato e considerando a ausência das deformações O-H, sugere-se que no complexo (3) ambos os grupos carboxilatos estão envolvidos na coordenação do metal, entretanto cada carboxilato coordenando-se unicamente através de um dos átomos de oxigênios de cada grupo.

Posteriormente, analisando o espectro do complexo (4), observou-se uma banda em  $1604\text{ cm}^{-1}$  atribuída ao  $\nu(\text{C=C})$  e modos vibracionais em  $1570$  e  $1348\text{ cm}^{-1}$  correspondentes os estiramentos assimétricos e simétricos da carboxila do ligante benzoato. Enquanto que no ligante benzoato livre, as bandas correspondentes a estas últimas atribuições foram verificadas em  $1550$  e  $1410\text{ cm}^{-1}$ . Constatando-se, como para os demais complexos já mencionados anteriormente, que os estiramentos do grupo carboxilato sofreram deslocamentos comparativamente aos mesmos estiramentos do ligante, sugerindo dessa forma a ocorrência da coordenação e a formação do complexo com o ligante benzoato. E com base na variação dos estiramentos do grupo carboxilato, obteve-se  $\Delta\nu$  igual a  $222\text{ cm}^{-1}$  para o complexo, enquanto que o ligante na sua forma iônica apresentou  $\Delta\nu$  igual a  $140\text{ cm}^{-1}$ , propondo-se a coordenação monodentada do ligante benzoato ao metal.

E por último, o espectro do complexo (5) apresentou duas bandas verificadas em  $1705$  e  $1679\text{ cm}^{-1}$ , referentes aos estiramentos assimétricos (COO) e uma banda em  $1351\text{ cm}^{-1}$  correspondente ao estiramento simétrico (COO). Comparativamente ao íon oxalato livre, na forma de sal de potássio, no qual exibe estiramento assimétrico em  $1598\text{ cm}^{-1}$ , constatou-se que a coordenação do oxalato acarretou no desdobramento do estiramento assimétrico, devido à

perda da degenerescência das quatro ligações C-O com a coordenação do centro metálico a dois átomos de oxigênio do ligante oxalato. Além disso, o efeito da coordenação promoveu o deslocamento das bandas correspondentes ao estiramento assimétrico (COO) para maiores valores (1705 e 1679  $\text{cm}^{-1}$ ), sendo a banda localizada em 1705  $\text{cm}^{-1}$  atribuída ao comprimento da ligação C-O envolvendo os átomos de oxigênios não coordenados e a banda em 1679  $\text{cm}^{-1}$ , referente ao estiramento (C-O) dos átomos de oxigênios coordenado.

Semelhante comportamento é relatado na literatura para os tris-complexos de ferro (III) com ligantes dicarboxilatos, como os diânions oxalato e ftalato, em que as bandas atribuídas aos  $\nu\text{COO}$  foram deslocadas para maiores frequências comparativamente as bandas dos carboxilatos de partida, indicando a formação dos complexos. Tal comportamento sendo explicado, tendo em vista, que nos sais dos dicarboxilatos, as duas ligações C-O são equivalentes, devido a ressonância, e resultam em  $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$  e  $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ , entretanto, após a coordenação, ocorre perda dessa equivalência das ligações C-O, e com isso o  $\nu\text{COO}$  é observado em maiores frequências (PRASAD et al., 2005).

No complexo (5), a diferença entre estes estiramentos assimétrico e simétrico acarreta em duas variações,  $\Delta$  iguais a 354 e 328  $\text{cm}^{-1}$ , ambos superiores ao íon oxalato na sua forma iônica (288  $\text{cm}^{-1}$ ), sendo estes valores característicos da coordenação do ligante oxalato na forma monodentada via oxigênios de carboxilas distintas.

Apesar do íon oxalato ser um dicarboxilato e possibilitar as duas formas de coordenação monodentada e bidentada para um mesmo grupo carboxila, na literatura são reportados principalmente complexos tendo o ligante coordenado na sua forma monodentada a dois oxigênios de grupos carboxílicos distintos. Assim os espectros de infravermelho de complexos com esse ligante são bastante utilizados para diferenciar compostos mononucleares e binucleares, tendo o oxalato coordenado em ponte (FARIA et al., 2007; JURIC et al., 2015).

Além dos estiramentos correspondentes aos grupos carboxilatos, os espectros de IV dos complexos com ligantes oxigenados exibiram ainda modos vibracionais nas faixas de 3443-3136 e 2968-2878  $\text{cm}^{-1}$ , característicos dos  $\nu(\text{N-H})$  e  $\nu(\text{C-H})$ , indicando a presença do cyclam na esfera de coordenação do metal em todos os complexos. Verificando-se com a presença das bandas N-H que a coordenação não provocou a desprotonação dos nitrogênios do anel. Além disso, analisando essa região do espectro, observou-se a existência de modos vibracionais na faixa de 3117-3061  $\text{cm}^{-1}$  para os complexos 2, 3 e 4, atribuídos ao  $\nu(\text{C-H})$  correspondentes aos ligantes com anéis aromáticos que apresentam em sua estrutura carbonos  $\text{sp}^2$ .

Analisando outra região do espectro, faixa entre 750 e 910  $\text{cm}^{-1}$ , normalmente utilizada para a caracterização quanto à forma isomérica do ligante cyclam no complexo precursor, referente à deformação  $\text{NH}_2$  e rocking  $\text{CH}_2$ , não foi possível de ser usada para tais atribuições, devido à presença de uma forte banda em 838  $\text{cm}^{-1}$  em todos os complexos, atribuída ao íon  $\text{PF}_6^-$ .

Na Tabela 5, estão reportados os principais modos vibracionais referentes aos complexos sintetizado e suas respectivas atribuições.

Tabela 5 - Atribuições das principais bandas observados no espectro de infravermelho dos complexos *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl (1), [Fe(cyclam)sal]PF<sub>6</sub> (2), [Fe(cyclam)ph]PF<sub>6</sub> (3), *cis*-[Fe(cyclam)(ben)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (4) e [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> (5)

Atribuição	Modos vibracionais dos Complexos ( $\text{cm}^{-1}$ )				
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
$\nu(\text{N-H})$	3446, 3104	3269, 3231, 3167	3266, 3228, 3207	3259, 3136	3286 e 3155
$\nu(\text{C-H})_{\text{anel}}$	—	3117	3102	3078, 3061	—
$\nu(\text{C-H})_{\text{sp}^3}$	2959-2869	2935-2878	2957-2876	2954-2872	2963-2882
$\nu_{\text{as}}(\text{O-C-O})$	—	1602	1584	1570	1705 e 1679
$\nu_{\text{s}}(\text{O-C-O})$	—	1359	1345	1348	1351
$\nu(\text{C=C})$	—	1580, 1546	1610	1604	—
$\delta_{\text{s}}(\text{CH}_2)$	1456	1557	1467	1460, 1444	1453
$\nu_{\text{s}}(\text{C-N})$	1274	1246	1254	1250	1216
$\nu(\text{C-C})$	1117, 1072, 1004	1110, 1076, 1005	1096, 1066, 1029	1140, 1099, 1068, 1025	1104, 1066, 1009
$\nu(\text{PF}_6)$	—	838	838	838	838
$\delta(\text{PF}_6)$	—	555	555	555	555

Fonte: Autor (2018)

Para fins de correlação, são apresentados na Tabela 6 os diferentes modos de coordenação dos ligantes carboxilatos reportado na literatura, sendo estabelecido a coordenação dos ligantes carboxílicos do ponto de vista do grupo carboxilato, em relação a variação dos estiramentos assimétricos e simétricos do grupo COO ( $\Delta\nu=\nu_{as}(\text{COO})-\nu_s(\text{COO})$ ).

A Tabela 6 mostra as frequências referentes às bandas de estiramento assimétrico e simétrico (OCO), em complexos onde os ligantes carboxilatos estão coordenados de forma monodentada e bidentada.

Tabela 6 - Estiramentos assimétricos e simétricos (COO) em diferentes complexos com ligantes carboxilatos, valores de  $\Delta\nu=(\nu_{as}(\text{OCO})-\nu_s(\text{OCO}))$  e modos de coordenação do ponto de vista do carboxilato (a) e modo considerando individualmente cada carboxilato (b)

Complexos	$\nu_{as}(\text{COO})$	$\nu_s(\text{COO})$	$\Delta\nu$	Modo de Coordenação
(a)				
<b>Salicilato de Sódio</b>	1596	1377	219	Forma Iônica
$[\text{Zn}(\mu\text{-bpp})_2(\text{Sal})_2]_n$	1620	1396	224	Monodentado <sup>1</sup>
$[\{\text{Zn}(\text{Sal})_2\}_2(\mu\text{-bpe})]_2$	1619	1396	223	Monodentado <sup>1</sup>
$[\text{Fe}(\text{sal})(\text{phdpa})\text{Cl}]$	1600	1390	210	Monodentado <sup>2</sup>
$[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{sal}]\text{PF}_6$	1602	1359	243	Monodentado *
(b)				
<b>Biftalato de Potássio</b>	1565	1382	183	Forma Iônica
$[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2(\text{pht})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	1605	1382	223	$\mu$ -monodentado <sup>3</sup>
$[\text{Co}(\text{Pht})(\text{Im})_2]_n$	1570	1385	185	$\mu$ -monodentado <sup>4</sup>
$\text{Cu}(\text{phth})(\text{Im})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1559	1456	103	Bidentado <sup>5</sup>
$[\text{Cu}(\text{ph})(1,10\text{-phen})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1612	1377	235	Monodentado <sup>6</sup>
$[\text{Cu}(\text{ph})(2,2'\text{-bipy})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1603	1320	283	Monodentado <sup>6</sup>
$[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ph}]\text{PF}_6$	1584	1345	239	Monodentado*
(a)				
<b>Benzoato de Sódio</b>	1550	1410	140	Forma Iônica
$[\text{Mn}(\text{OBz})_2(\text{bipy})(\text{H}_2\text{O})]$	1593	1382	211	Monodentado <sup>7</sup>
$[\text{CuL}(\text{PhCOOH})(\text{ClO}_4)]$	1672	1374	298	Monodentado <sup>8</sup>

$[\text{Zn}(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_2(\text{pcb})_2]_n$	1552	1392	160	Monodentado <sup>9</sup>
$[\text{Mn}(\text{OBz})_2(\text{bipy})(\text{H}_2\text{O})]$	1535	1406	129	Bidentado <sup>7</sup>
$[\text{Cd}(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_2(\text{L}_a)_2]$	1538	1404	134	Bidentado <sup>10</sup>
$[\text{Co}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_2\text{tpmc}]^{2+}$	1533	1420	113	Bidentado <sup>11</sup>
$[\text{Cu}(\text{PIM})_2(\text{PhCOO})_2]$	1535	1381	154	Bidentado <sup>12</sup>
$[\text{Eu}^{\text{III}}(\text{H}_3\text{L})\text{ben}](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot 2\text{MeOH}$	1519	1416	103	Bidentado <sup>13</sup>
$[\text{Fe}(\text{cyclam})(\text{ben})_2]\text{PF}_6$	1570	1348	222	Monodentado*

bpp = 1,3-bis(4-piridil)propana; bpe = 1,2-bis(4- piridil)etane; phdpa= (fenil)dipicoli- lamina; Pht= o-phthalic acid; Im = imidazol; Phen: 1,10-fenantolina; OBz =benzoate; bipy= 2,2'-bipiridina; L= 2-[1-(2-dimetilamino-etilimino)-etil]-fenol; La= 3,5-dim-etilpirazol; pcb=3-piridilcarbinol; tpmc=N,N',N'',N''' tetrakis(2piridilmetil)tetraazacyclotetradecano; PIM=2-propilimidazol; H<sub>3</sub>L=tris[2-(((imidazol-4-il)metilidene)amino)etil]amina)

\* Presente Trabalho; <sup>1</sup> (CHOOSSET et al., 2018); <sup>2</sup> (GARAI et al., 2015); <sup>3</sup> (ZDRAVKOVIĆ et al., 2014); <sup>4</sup> (BACA et al., 2006); <sup>5</sup> (ZHONG; ZHANG, 2013); <sup>6</sup> (KELLETT et al., 2012); <sup>7</sup> (PAUL et al., 2015). <sup>8</sup> (BHOWMIK et al., 2013); <sup>9</sup> (ZELENÁK et al., 2007); <sup>10</sup> (BANIA et al., 2007); <sup>11</sup> (VUČKOVLJ et al., 2005); <sup>12</sup> (PENG et al., 2010); <sup>13</sup> (SHINTOYO et al., 2015).

Fonte: Autor (2018)

Analisando os complexos reportados na literatura, considerando a relação da  $\Delta\nu$  com a atribuição do modo de coordenação do ligante em relação ao grupo carboxilato, verifica-se que geralmente quando  $\Delta\nu$  é maior no complexo do que no carboxilato na sua forma iônica, o modo de coordenação proposto é monodentado. Entretanto quando a  $\Delta\nu$  do complexo é menor, evidencia-se a coordenação bidentada. Portanto, pode-se inferir que as  $\Delta\nu$  obtidas para os complexos sintetizados no presente trabalho, são características da coordenação de ligantes carboxilatos na sua forma monodentada.

Com o objetivo de comparar os valores de número de onda para diferentes complexos com o ligante oxalato, apresentando distintos modos de coordenação e simetrias também são reportados (Tabela 7).

Tabela 7 - Estiramentos assimétrico e simétrico de complexos metálicos para os diferentes modos de coordenação do ligante oxalato

Compound	$\nu_{as} (cm^{-1})$	$\nu_s (cm^{-1})$	$\Delta\nu$	Estrutura
$K_2C_2O_4$	1598	1310	288	Forma Iônica
$[Fe(cyclam)ox]PF_6$	1705, 1680	1363	354 e 328	Monodentado *
$[Cr(cyclam)ox]ClO_4$	1705, 1676	1450	255 e 226	Monodentado <sup>a</sup>
<i>cis</i> - $[Cr(NH_3)_4ox]$	1704, 1668	1393	321 e 275	Monodentado <sup>b</sup>
$[Mn(pypn)(ox)]ClO_4$	1690, 1674	1373	317 e 301	Monodentado <sup>c</sup>
$Cu_2(L)_2(\mu-ox)(MeOH)_2(ClO_4)_2$	1660	1355	305	$\mu$ -Monodentado <sup>d</sup>
$[Cu_2(DACO)_2(\mu-ox)Br_2]$	1648	1342	306	$\mu$ -Monodentado <sup>e</sup>
$[Fe_2(L^{APME})_2(\mu-ox)]$	1654	1382	272	$\mu$ -Monodentado <sup>f</sup>
$[(Ni(hexacyclam))_2(\mu-ox)](ClO_4)_2$	1644	1356	288	$\mu$ -Monodentado <sup>g</sup>

\* Presente Trabalho; <sup>a</sup>(CHOI et al., 2004); <sup>b</sup>(NAKAMOTO, 2009); <sup>c</sup>(MOHAMADOU et al., 2010); <sup>d</sup>(GOLCHOUBIAN; SAMIMI, 2017); <sup>e</sup>(DU et al., 2002) <sup>f</sup>(HEIDARI et al., 2013); <sup>g</sup>(XIANG et al., 2001)

Fonte: Autor (2018)

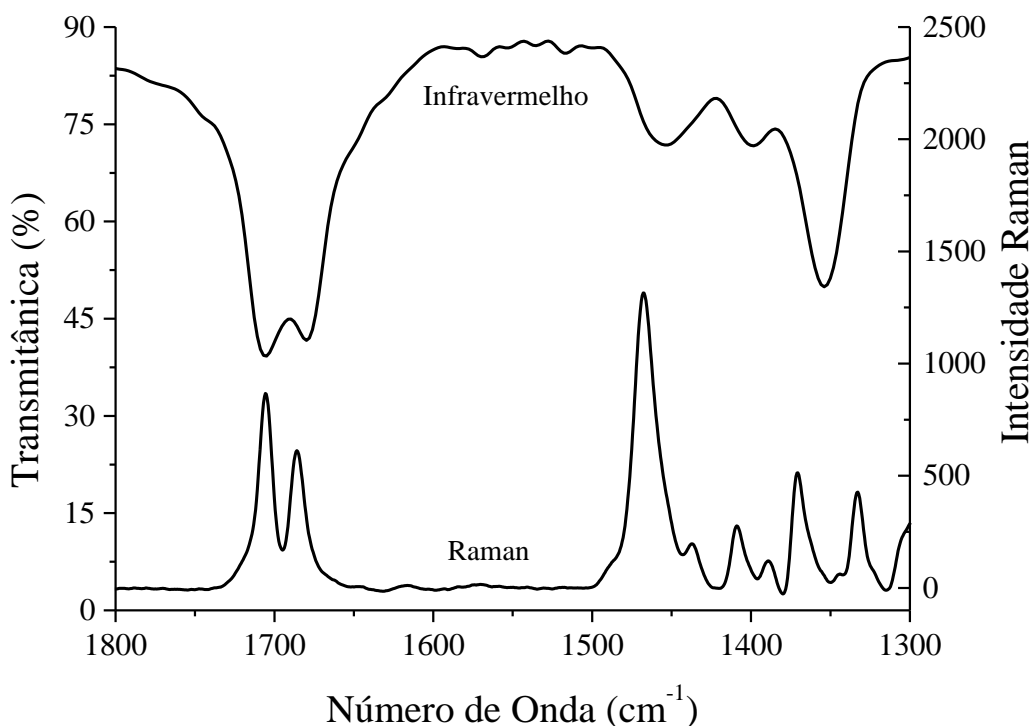
Analisando os dados é possível observar que o perfil do espectro está relacionado ao modo de coordenação do ligante carboxilato. Verificando que complexos com o íon oxalato coordenado simultaneamente via dois átomos de oxigênios de carboxilas distintas, apresentam simetria  $C_{2v}$ , e geralmente mostram duas bandas correspondentes ao estiramento assimétrico, com uma dessas bandas deslocadas para maiores números de onda quando comparada ao ligante livre. Enquanto que nos complexos binucleares, com o oxalato coordenado em ponte, a dois centros metálicos, comumente observa-se apenas uma banda referente ao estiramento assimétrico, sendo também deslocadas para maiores valores de energia.

De acordo com os dados de infravermelho obtidos para os complexos sintetizados com ligantes carboxílicos, e considerando a análise dos resultados da literatura, com relação a variação dos estiramentos assimétricos e simétricos correspondentes ao grupo carboxilato, pode-se sugerir a formação de complexos mononucleares, com os íons salicilato, ftalato e oxalato atuando como ligantes bidentados.

Entretanto considerando a coordenação apenas via o grupo carboxilato, a mesma ocorre de forma monodentada, a átomos de oxigênios de grupos carboxilatos distintos, no caso dos complexos 3 e 5. E no que se refere ao complexo 2 com o ligante salicilato, ocorrendo coordenação do oxigênio do grupo carboxila e oxigênio do grupo fenólico. Enquanto que o complexo 4, apresentou o íon benzoato atuando como um ligante monodentado, se coordenando apenas a um dos oxigênios do grupo carboxilato.

Adicionalmente foi obtido o espectro Raman para o complexo 5, e os resultados apresentaram grandes semelhanças ao espectro de infravermelho desse complexo, na região de 1800 a 1300  $\text{cm}^{-1}$ , principalmente para os estiramentos assimétricos correspondentes ao íon oxalato coordenado, os quais foram verificados em 1705 e 1685  $\text{cm}^{-1}$ , e os estiramentos simétricos foram observados em 1467  $\text{cm}^{-1}$ , conforme visualização da sobreposição dos espectros na Figura 12.

Figura 12 - Espectros de raman e infravermelho sobrepostos na região de 1800 a 1300  $\text{cm}^{-1}$  para o complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$



Fonte: Autor (2018)



No espectro de Raman também foi observada uma intensa banda em  $739\text{ cm}^{-1}$  atribuída ao estiramento do íon  $\text{PF}_6^-$ , sendo condizente com a literatura (JACOB et al., 2005).

### 5.3. ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NA REGIÃO DO ULTRAVIOLETA E VISÍVEL (UV-VIS)

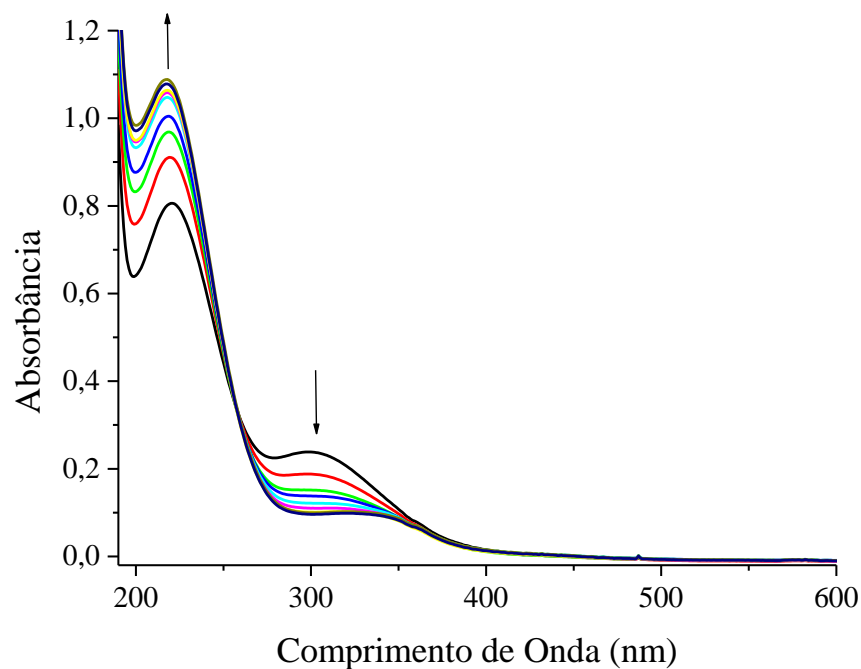
Nesta seção serão apresentados e discutidos os espectros eletrônicos em meio aquoso do precursor e dos complexos do sistema Fe-cyclam com ligantes oxigenados, sintetizados neste trabalho. Em seguida, serão apresentados os espectros dos compostos obtidos em solventes orgânicos com diferentes polaridades.

O espectro eletrônico do complexo precursor *cis*- $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{Cl}_2]\text{Cl}$ , obtido em meio aquoso, exibiu bandas em 220 e 300 nm, atribuídas, respectivamente, à transição intraligante do cyclam e transferência de carga dos ligantes cloretos para o íon metálico, LMCT( $\text{p}\pi\text{Cl}^- \rightarrow \text{d}\pi^*\text{Fe}^{3+}$ ).

Segundo Sousa e colaboradores (2001), complexos com geometria octaédrica apresentando o ligante cyclam e cloretos podem originar complexos com isomerias *cis* e *trans*. Particularmente, complexos do sistema ferro(III)-cyclam com isomeria *cis* podem ser convertidos nos isômeros *trans* quando em meio aquoso. Assim, de forma a verificar as modificações espectrais ocasionadas em decorrência do processo de interconversão *cis/trans*, foi realizado o acompanhado espectrofotométrico do complexo precursor em meio aquoso.

Conforme pode ser visualizado na Figura 13, com o transcorrer do processo de interconversão, observou-se o aumento na intensidade da banda intraligante do cyclam, enquanto que para a transição LMCT verificou-se um efeito hipocrômico e um deslocamento batocrômico, de 300 para 330 nm. Assim, o complexo *trans*- $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{Cl}_2]^+$ , preparado *in situ* a partir da isomerização do precursor, apresentou bandas em 216 e 330 nm. Essas bandas correspondem, respectivamente, a transição intraligante ( $\text{n} \rightarrow \sigma^*$ ) do cyclam e transferência de carga LMCT ( $\text{p}\pi\text{Cl}^- \rightarrow \text{d}\pi\text{Fe}^{3+}$ ) (VASCONCELLOS et al., 2001).

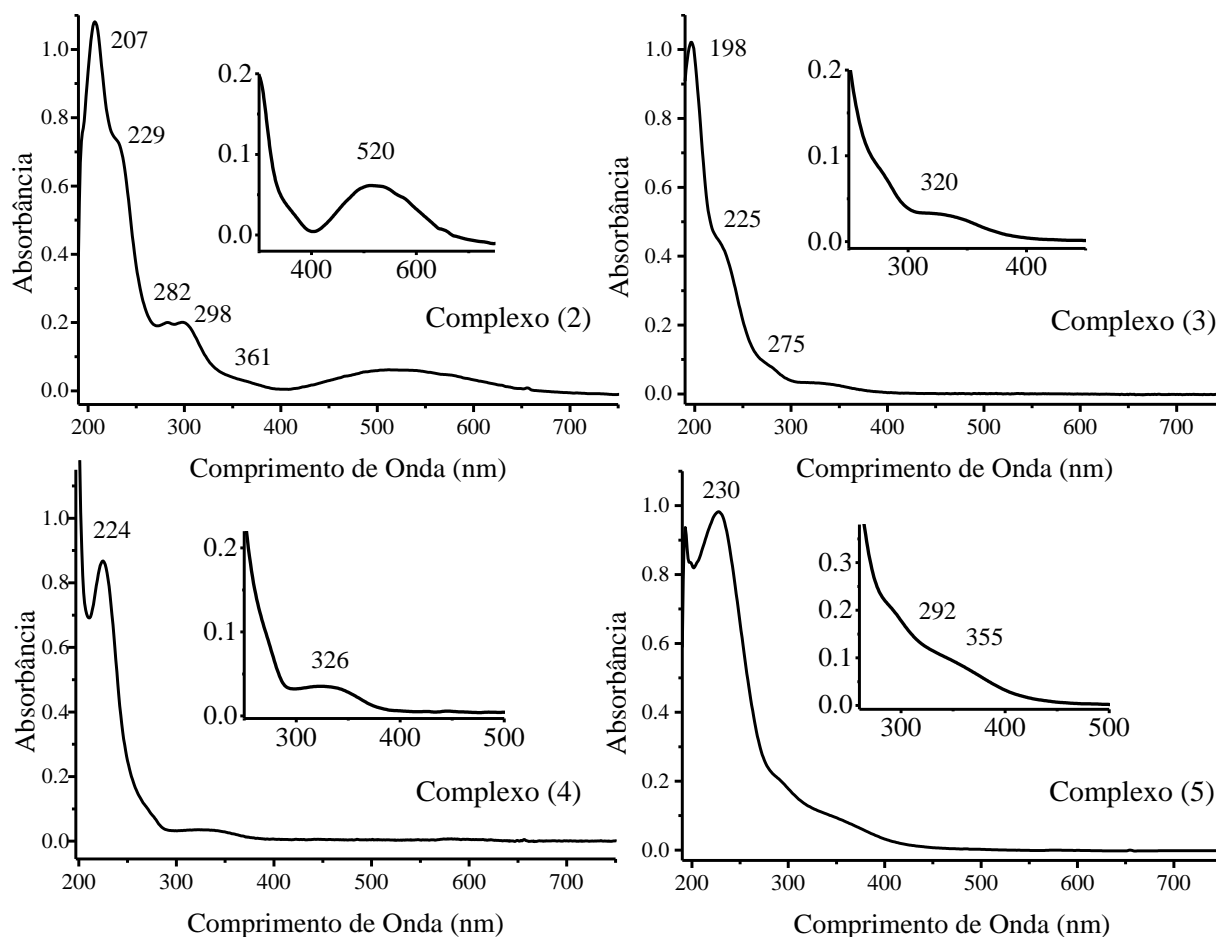
Figura 13 - Acompanhamento da isomerização *cis/trans* do complexo *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl  $1,7 \cdot 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>, em uma solução aquosa 0,1 mol L<sup>-1</sup> de HCl a 25°C



Fonte: Autor (2018)

Já os espectros eletrônicos em meio aquoso dos complexos sintetizados a partir da reação do complexo (1) com ligantes carboxilatos, exibiram bandas tanto na região do ultravioleta referente as transições dos ligantes oxigenados, quanto bandas na região do visível, conforme visualizado na Figura 14.

Figura 14 - Espectro eletrônico em meio aquoso dos complexos [Fe(cyclam)sal]PF<sub>6</sub> (2), [Fe(cyclam)ph]PF<sub>6</sub> (3), *cis*-[Fe(cyclam)(ben)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (4), [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> (5)



Fonte: Autor (2018)

O complexo (2) apresentou quatro transições na faixa do ultravioleta, localizadas em 207 nm ( $\epsilon = 2,5 \cdot 10^4 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), 229 nm ( $\epsilon = 1,7 \cdot 10^4 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), 282 nm ( $\epsilon = 4,6 \cdot 10^3 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) e 298 nm ( $\epsilon = 4,6 \cdot 10^3 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), sendo atribuídas a transições intraligantes (IL) ( $\pi \rightarrow \pi^*$ ) do salicilato. Além destas, foi possível verificar ainda um ombro em 361 nm ( $\epsilon = 7,8 \cdot 10^2 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) e uma banda em 520 nm ( $\epsilon = 1,4 \cdot 10^3 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) abrangendo ampla região do visível, referentes a transições LMCT do ligante salicilato para o ferro (III), ( $\pi \text{ sal} \rightarrow d\pi^* \text{Fe}^{3+}$ ).

Já o complexo (3) apresentou três transições com máximos de absorção em 198 nm ( $\epsilon = 1,7 \cdot 10^4 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), 225 nm ( $\epsilon = 6,9 \cdot 10^3 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) e 275 nm ( $\epsilon = 1,6 \cdot 10^3 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), atribuídas a transições intraligante dos ligantes ftalato e cyclam, e ainda uma banda em 320 nm

( $\epsilon = 7,6 \cdot 10^2 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), correspondente a uma transferência de carga do ligante ftalato para o centro metálico ( $p\pi \text{ ph} \rightarrow d\pi^* \text{Fe}^{3+}$ ).

Por sua vez, o complexo (4) exibiu uma transição intraligante em 224 nm ( $\epsilon = 1,5 \cdot 10^5 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) referente aos ligantes cyclam e benzoato, e uma transição de transferência de carga em 326 nm ( $\epsilon = 7,2 \cdot 10^3 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), correspondente a uma transição LMCT do ligante benzoato para o íon metálico ( $\pi \text{ ben} \rightarrow d\pi^* \text{Fe}^{3+}$ ).

E por último, o espectro eletrônico do complexo (5), exibiu bandas com máximos de absorção em 230 nm ( $\epsilon = 1,5 \cdot 10^4 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), atribuída a transição intraligante do cyclam ( $n \rightarrow \sigma^*$ ) e em 292 nm ( $\epsilon = 3,1 \cdot 10^3 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) e 355 nm ( $\epsilon = 1,4 \cdot 10^3 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), ambas referentes a transferências de carga (LMCT) envolvendo orbitais do ligante oxalato para orbitais  $d$  do  $\text{Fe}^{3+}$ .

Comparativamente aos espectros dos seus correspondentes ligantes oxigenados livres, as transições intraligantes dos complexos sintetizados experimentaram deslocamentos batocrômicos, as quais foram deslocadas para menores energias, devido a ocorrências da coordenação do ligante ao centro metálico.

Por exemplo, nos complexos reportados na literatura Ferro(III)-salicilato e Ferro(III)-benzoato, as transições intraligantes ( $\pi \rightarrow \pi^*$ ) são reportadas em 239 e 234 nm, respectivamente. Enquanto que nos ligantes ácido salicílico e ácido benzóico estas transições são verificadas correspondentemente em 234 e em 227 nm (LEWANDOWSKI; BARAŃSKA, 1991). O deslocamento para menores energias, é causado pela diminuição da diferença energética entre os orbitais ligantes e antiligantes quando ocorre a coordenação do ligante ao centro metálico.

Deste modo, a formação dos complexos pode ser evidenciada através do deslocamento batocrômico das bandas intraligantes, justificado pela maior deslocalização da densidade eletrônica no sistema aromático do ligante em decorrência da coordenação ao metal (LEWANDOWSKI, 2005).

A caracterização das transições intraligantes do cyclam, procedeu-se comparativamente a outros complexos da literatura com este ligante, e como observado no próprio espectro do complexo (1), em que a transição intraligante do macrocíclico cyclam foi localizada em 230 nm, verificando-se que é nessa região do espectro que se encontram essas bandas intraligantes, exibindo apenas pequenas variações no comprimento de onda.

Já a determinação das atribuições das transições LMCT nos espectros dos complexos sintetizados, foram assim designadas em decorrência da influência do solvente em acarretar

deslocamento nas transições de transferência de carga, visto que estas transições são susceptíveis a natureza do solvente.

As atribuições das transições eletrônicas obtidas em meio aquoso para os complexos, com seus respectivos valores de absortividade molares, são reportadas na Tabela 8.

Tabela 8 - Atribuições do espectro eletrônico dos complexos em meio aquoso

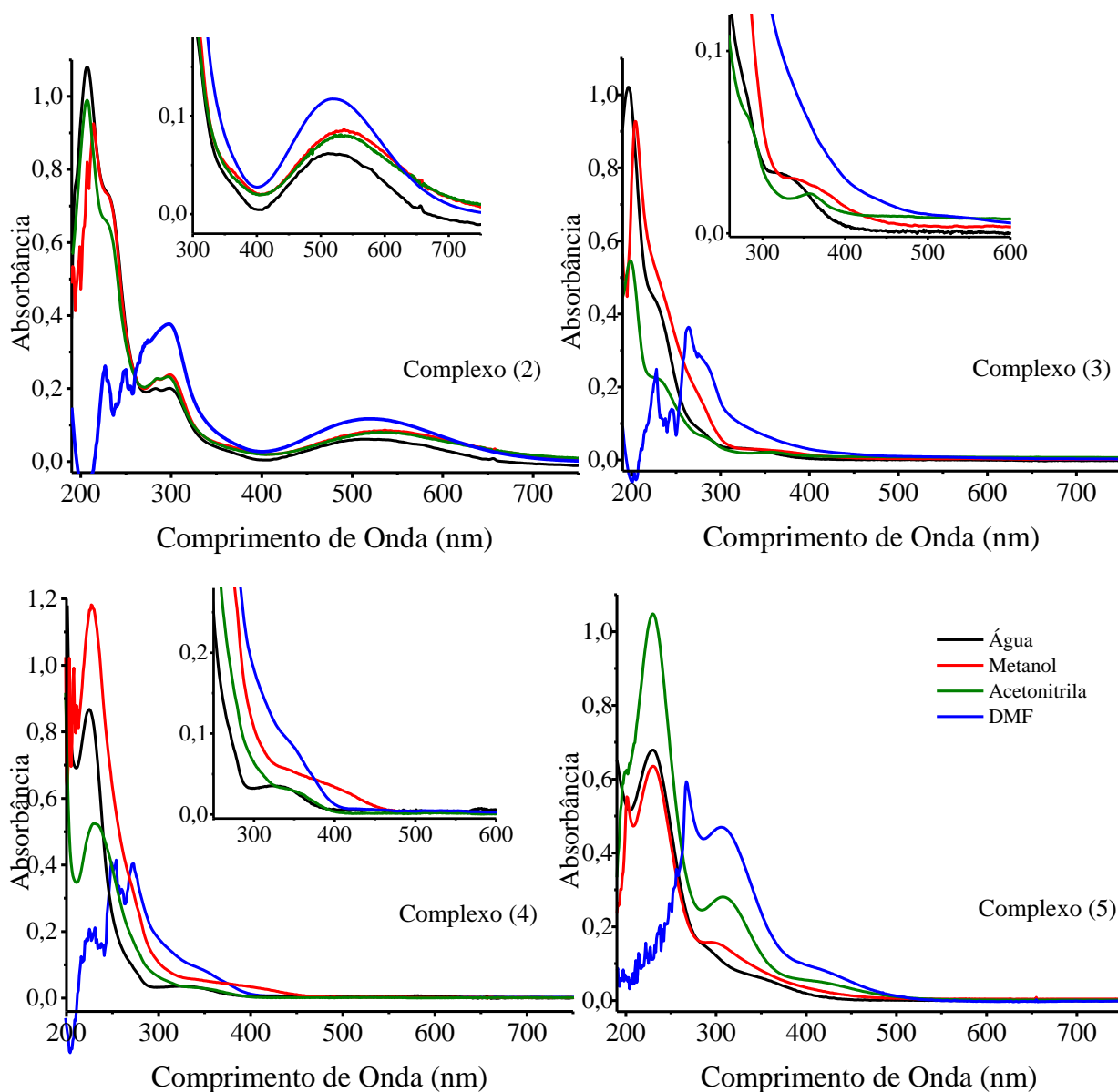
Complexos	$\lambda$ (nm)	Transições Eletrônicas	Absortividade Molar ( $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ )
(1)	220	Intraligante ( $n \rightarrow \sigma^*$ )	$5,5 \cdot 10^3$
	300	LMCT ( $p\pi Cl^- \rightarrow d\pi^* Fe^{3+}$ )	$1,8 \cdot 10^3$
(2)	207	Intraligante ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	$2,5 \cdot 10^4$
	229	Intraligante ( $n \rightarrow \sigma^*$ ), ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	$1,7 \cdot 10^4$
	282	Intraligante ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	$4,6 \cdot 10^3$
	298	Intraligante ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	$4,6 \cdot 10^3$
	361•	LMCT ( $\pi sal \rightarrow d\pi Fe^{3+}$ )	$7,8 \cdot 10^2$
	520	LMCT ( $\pi sal \rightarrow d\pi Fe^{3+}$ )	$1,4 \cdot 10^3$
(3)	198	Intraligante ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	$1,7 \cdot 10^4$
	225	Intraligante ( $n \rightarrow \sigma^*$ ), ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	$6,9 \cdot 10^3$
	275•	Intraligante ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	$1,8 \cdot 10^3$
	320	LMCT ( $p\pi ph \rightarrow d\pi Fe^{3+}$ )	$7,6 \cdot 10^2$
(4)	224	Intraligante ( $n \rightarrow \sigma^*$ ), ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	$1,5 \cdot 10^5$
	326	LMCT ( $p\pi ben \rightarrow d\pi Fe^{3+}$ )	$7,2 \cdot 10^3$
(5)	230	Intraligante ( $n \rightarrow \sigma^*$ )	$1,5 \cdot 10^4$
	292•	LMCT ( $\pi ox \rightarrow d\pi Fe^{3+}$ )	$3,1 \cdot 10^3$
	355•	LMCT ( $\pi ox \rightarrow d\pi Fe^{3+}$ )	$1,4 \cdot 10^3$

• Ombro

Fonte: Autor (2018)

Os espectros dos complexos também foram obtidos em diferentes solventes, como água, metanol, acetonitrila e dimetilformamida (DMF), conforme visualizado na Figura 15.

Figura 15 - Espectro eletrônico dos complexos em diferentes solventes, água (—), metanol (—), acetonitrila (—) e DMF (—)



Fonte: Autor (2018)

Analisando os espectros, foi possível observar a variação da energia das bandas para cada um dos complexos, como reportado na Tabela 9. Verificando que os maiores deslocamentos ocorreram para as transições de transferência de carga do ligante para o metal (LMCT), tendo em vista que são transições mais susceptíveis a natureza do solvente do que as bandas intraligantes, e desse modo contribuindo para a atribuição dessas transições.

Vale ressaltar que o espectro do complexo (1) não foi obtido em metanol, acetonitrila e DMF, devido a sua baixa solubilidade e a possibilidade de troca dos cloretos pelos próprios solventes, ou ainda a ocorrência da isomerização dos  $\text{Cl}^-$  em água.

Tabela 9 - Transições eletrônicas dos complexos em diferentes solventes

Complexo	Transição	Comprimento de Onda (nm)			
		Água	Metanol	Acetonitrila	DMF
(2)	IL ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	207	207	207	—
	IL ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	229	229	229	—
	IL ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	282	285	285	285
	IL ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	298	298	298	300
	LMCT ( $\pi \text{ sal} \rightarrow d\pi^* \text{Fe}^{3+}$ )	520	537	537	520
(3)	IL ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	198	205	198	—
	IL ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	225	225	226	—
	IL ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	275	270	280	275
	LMCT ( $\pi \text{ ph} \rightarrow d\pi^* \text{Fe}^{3+}$ )	320	338	358	348
(4)	IL ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	224	228	229	—
	LMCT ( $\pi \text{ ben} \rightarrow d\pi^* \text{Fe}^{3+}$ )	326	350	336	346
(5)	IL ( $\pi \rightarrow \pi^*$ )	230	230	230	—
	LMCT ( $\pi \text{ ox} \rightarrow d\pi^* \text{Fe}^{3+}$ )	292	300	309	306
	LMCT ( $\pi \text{ ox} \rightarrow d\pi^* \text{Fe}^{3+}$ )	355	—	412	424

Fonte: Autor (2018)

No complexo (2) a banda atribuída a uma transição LMCT (520 nm) experimentou variações de 17 nm comparativamente aos espectros obtidos em meio aquoso e metanol ou acetonitrila. Já o complexo (3) apresentou para a sua transição menos energética (320 nm) uma variação de 38 nm quando comparado aos espectros do complexo em água e acetonitrila. O complexo (4), assim como para os demais, exibiu variações para a transição de transferência de

carga, verificando uma variação de 24 nm quando analisado os espectros em água e metanol. E por último, no complexo (5) a banda LMCT de mais alta energia (292 nm) experimentou variações de 17 nm comparativamente aos espectros obtidos em meio aquoso e acetonitrila. Entretanto, a transição de mais baixa energia (355 nm) apresentou uma maior dependência com o solvente, tendo uma variação de 69 nm quando analisado os espectros do complexo em água e DMF.

A variação da banda de transferência de carga nos complexos com ligantes oxigenados para regiões de menores energia em relação ao espectro do complexo precursor (1), pode ser atribuída às características  $\sigma$  doadoras mais pronunciadas dos ligantes com átomos de oxigênio, deixando dessa forma o centro metálico mais rico eletronicamente.

Considerando a coordenação bidentada dos ligantes salicilato, ftalato e oxalato via oxigênios de grupos carboxilatos distintos, espera-se que o ligante macrocíclico cyclam esteja em sua conformação *cis*. Entretanto no complexo (4), com o íon benzoato atuando como um ligante monodentado, existem duas possibilidades para o cyclam se rearranjar em relação ao centro metálico, permitindo que os ligantes monodentados estejam em posição *cis* ou *trans*. Todavia, tendo em vista à ausência de bandas d-d no espectro do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})(\text{ben})_2]\text{PF}_6$ , pode-se atribuir a configuração alto spin, verificada para compostos com conformação *cis*, já que para os complexos de  $\text{Fe}^{3+}$  com essa configuração, as transições d-d são proibidas tanto por spin quanto por Laporte ((AMANI et al., 2007).

#### 5.4. ELETROQUÍMICA

A voltametria cíclica do complexo precursor *cis*- $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{Cl}_2]\text{Cl}$  apresentou apenas um processo redox, referente ao par  $\text{Fe}^{3+/2+}$ , com potencial de meia onda ( $E_{1/2}$ ) igual a 279 mV vs Ag/AgCl, Figura 16.

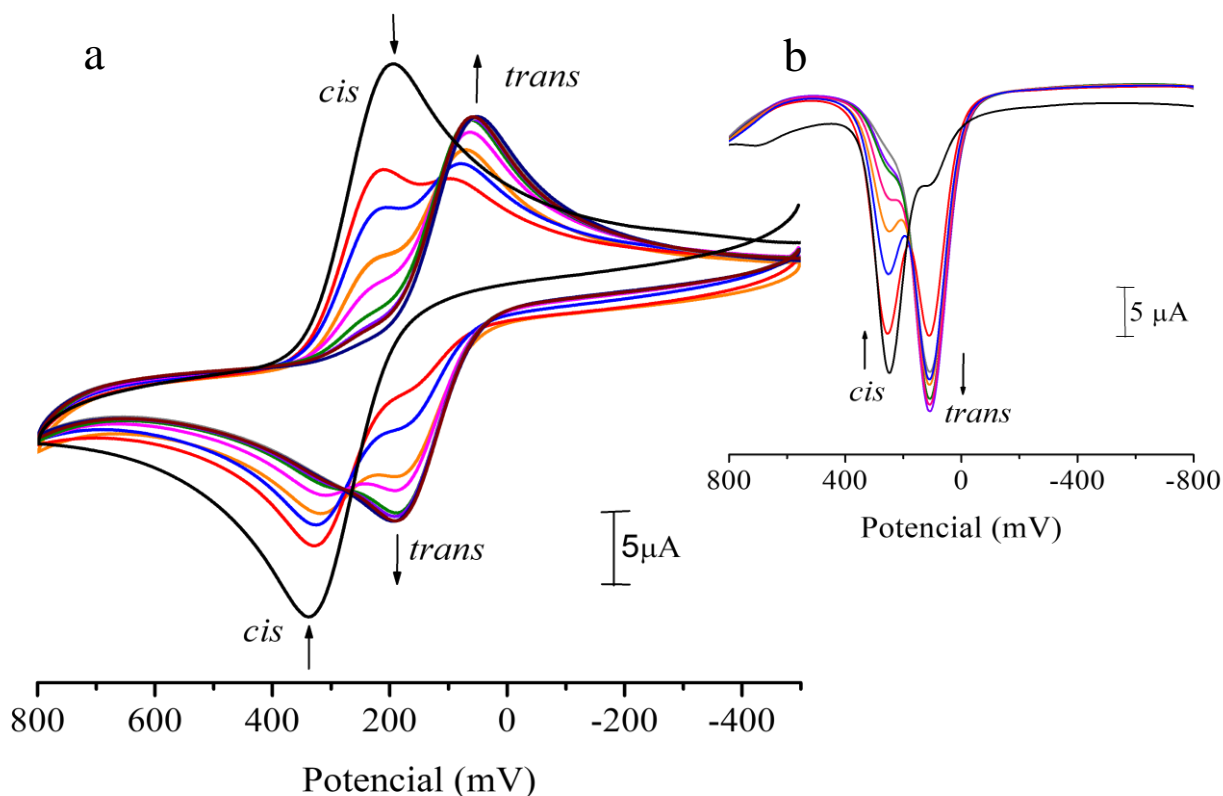
O perfil do voltamograma é gradativamente modificado em virtude da conversão do complexo ao isômero *trans* em meio aquoso. Assim, realizou-se o acompanhamento eletroquímico da conversão *cis/trans* através da voltametria cíclica (CV) e de pulso diferencial (DPV) do complexo precursor em meio aquoso, NaTFA ( $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ , pH = 3,5), com a finalidade de obtenção do perfil eletroquímico do complexo *trans*- $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{Cl}_2]^+$ .

Durante o acompanhamento, Figura 16a, observou-se a diminuição da intensidade das correntes dos picos anódico e catódico, simultaneamente ao aparecimento e intensificação de um novo par redox, com menores valores de potencial,  $E_{1/2} = 121 \text{ mV}$ , correspondente ao



processo  $\text{Fe}^{3+/2+}$  no isômero *trans*. Resultados equivalentes também foram constatados nos voltamogramas de pulso diferencial (Figura 16b).

Figura 16 - Voltamogramas cíclicos (a) e voltamogramas de pulso diferencial (b) do acompanhamento da isomerização *cis/trans* do complexo (1), em meio aquoso NaTFA pH = 3,5,  $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ , T = 25°, versus Ag/AgCl



Fonte: Autor (2018)

A influência da isomeria no potencial eletroquímico dos compostos do sistema Ferrocyclam é claramente observada a partir da comparação dos resultados dos complexos  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{Cl}_2]\text{Cl}$ , onde os dois cloretos coordenados ao  $\text{Fe}(\text{III})$ , estão dispostos em posições *cis* ou *trans* na estrutura octaédrica (GUILARD et al., 1997). O fato do isômero *cis* exibir maior potencial do que o isômero *trans* sugere que o estado de oxidação  $\text{Fe}^{3+}$  seja mais estabilizado no isômero *trans*, em virtude do centro metálico se acomodar mais facilmente na cavidade do macrocíclico, diferentemente da conformação *cis*.

Os complexos do sistema  $\text{Fe}(\text{III})$ -cyclam com os ligantes carboxilatos, ftalato, benzoato e oxalato, apresentaram perfis eletroquímicos semelhantes ao observado no complexo precursor, com apenas um processo redox, referente ao par  $\text{Fe}^{3+/2+}$ , conforme pode ser

observado na Tabela 10 e Figura 17. Os valores de  $E_{1/2}$  destes complexos variaram a depender da natureza do ligante carboxilato utilizado, situando-se entre 27 mV, no caso do complexo [Fe(cyclam)ph]PF<sub>6</sub> (3) a - 42 mV para o complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> (5).

Tabela 10 – Potenciais eletroquímicos dos complexos em NaTFA pH=3,5,  $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ,  $T = 25^\circ$ , versus Ag/AgCl. O valor de  $\Delta E_{1/2} = E_{1/2}[\text{cis-}[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{Cl}_2]] - E_{1/2}[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{L}]$

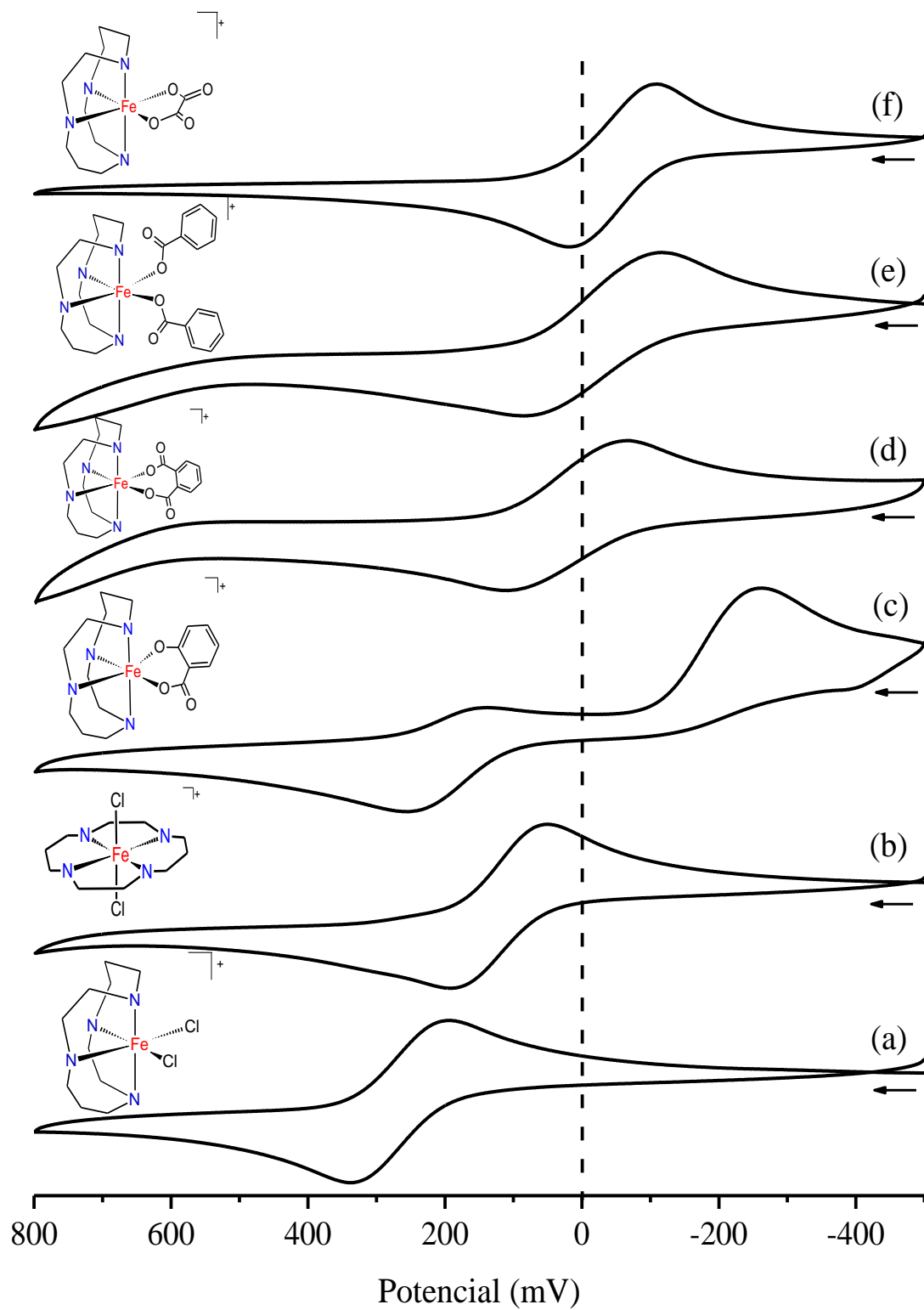
Complexo	Par redox	$E_{1/2}$ (mV)	$\Delta E_{1/2}$
<i>cis</i> -[Fe(cyclam)Cl <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (1)	Fe <sup>3+</sup> /Fe <sup>2+</sup>	279	-
<i>trans</i> -[Fe(cyclam)Cl <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	Fe <sup>3+</sup> /Fe <sup>2+</sup>	121	158
[Fe(cyclam)ph] <sup>+</sup> (3)	Fe <sup>3+</sup> /Fe <sup>2+</sup>	27	252
<i>cis</i> -[Fe(cyclam)(ben) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> (4)	Fe <sup>3+</sup> /Fe <sup>2+</sup>	-5	284
[Fe(cyclam)ox] <sup>+</sup> (5)	Fe <sup>3+</sup> /Fe <sup>2+</sup>	-42	321

Fonte: Autor (2018)

A substituição dos íons Cl<sup>-</sup> no precursor pelos ligantes oxigenados ftalato, benzoato e oxalato acarretaram uma substancial diminuição do potencial de meia onda. Os deslocamentos dos potenciais de meia onda destes complexos, comparativamente ao precursor, foram respectivamente 252 mV (3), 284 mV (4) e o maior deslocamento observado, 321 mV, constatado para o complexo (5). Esta variação indica uma maior densidade eletronicamente sobre o metal quando coordenado a estes ligantes oxigenados.

A variação do processo redox do centro metálico e sua estabilização neste estado de oxidação podem estar relacionadas a um maior caráter doador dos ligantes oxigenados comparativamente aos cloretos do complexo precursor e ao efeito de transferência de densidade eletrônica do ligante para o metal, tornando assim o centro metálico mais rico eletronicamente com a presença desses ligantes carboxilatos.

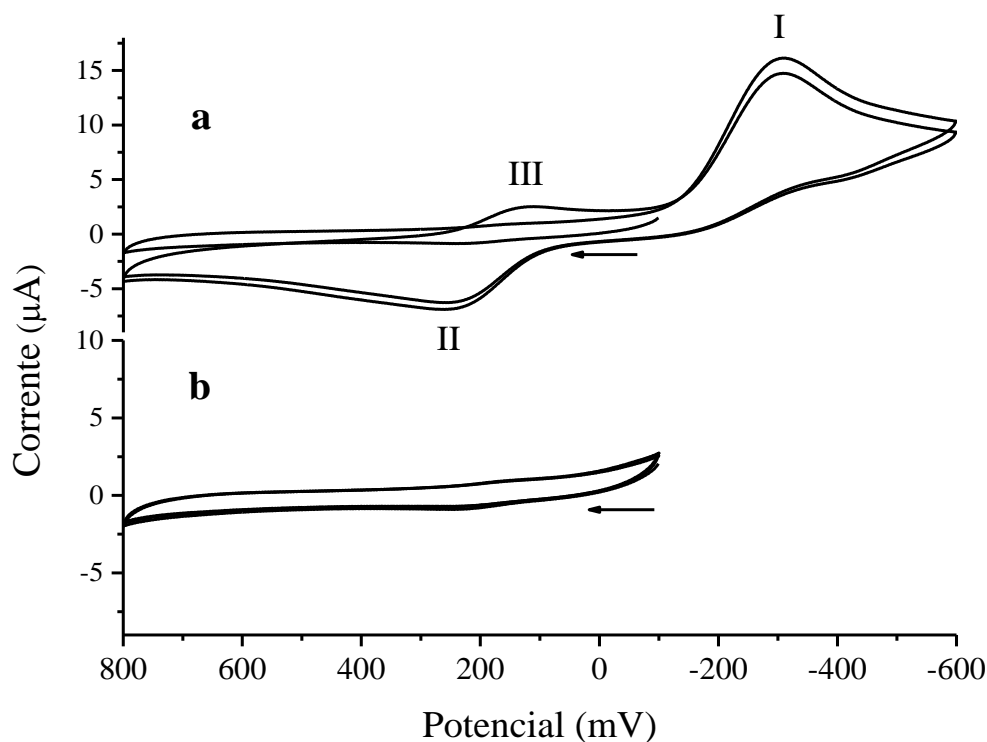
Figura 17 - Voltamograma dos complexos *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl (a), *trans*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (b), [Fe(cyclam)sal]PF<sub>6</sub> (c), [Fe(cyclam)ph]PF<sub>6</sub> (d), *cis*-[Fe(cyclam)(ben)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (e) e [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> (f) em NaTFA pH = 3,5,  $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ , T = 25°, versus Ag/AgCl.



Fonte: Autor (2018)

Entretanto, o perfil do complexo com o ligante salicilato (complexo 2) se mostrou diferente dos demais compostos, por apresentar dois picos catódicos, em 150 e -256 mV, sendo o de menor potencial irreversível, e um processo anódico em 256 mV (Figura 17c). Importante destacar que ao iniciar o voltamograma a partir de varredura anódica (-100 a 800 mV) não se observa processo de oxidação, e ao continuar a varredura no sentido catódico constata-se apenas o processo de redução com elevada corrente em -256 mV, identificado na Figura 18a como processo I. E ao prosseguir a varredura novamente no sentido anódico, é detectado agora a presença de um processo em 256 mV, identificado como II. Dando continuidade ao segundo ciclo é possível perceber a formação do segundo processo catódico, identificado neste trabalho como III. Adicionalmente, quando a voltametria cíclica foi realizada em uma faixa de potencial superior a -256 mV, no caso -100 a 800 mV, os processos II e III não mais foram observados (Figura 18b). Tais condições corroboram claramente para uma situação de dependência, onde o par redox III/II é gerado apenas após a redução I.

Figura 18 - Voltamograma cíclico do complexo 2 em NaTFA pH = 3,5,  $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ,  $T = 25^\circ$ , versus Ag/AgCl., na faixa de 800 a -600 mV (a) e 800 a -100 mV (b)



Fonte: Autor (2018)

Com base nos resultados é possível atribuir que o processo I é referente ao processo  $\text{Fe}^{3+/2+}$ , já que o ligante não é eletroativo nesta região. Estudos eletroquímicos relatados na literatura para o ácido salicílico indicam a ocorrência de um processo de oxidação irreversível com potenciais em torno de 1140 mV *versus* Ag/AgCl e a consequente formação de derivados eletroativos com potencial de meia onda em 750 mV (TORRIERO et al., 2004).

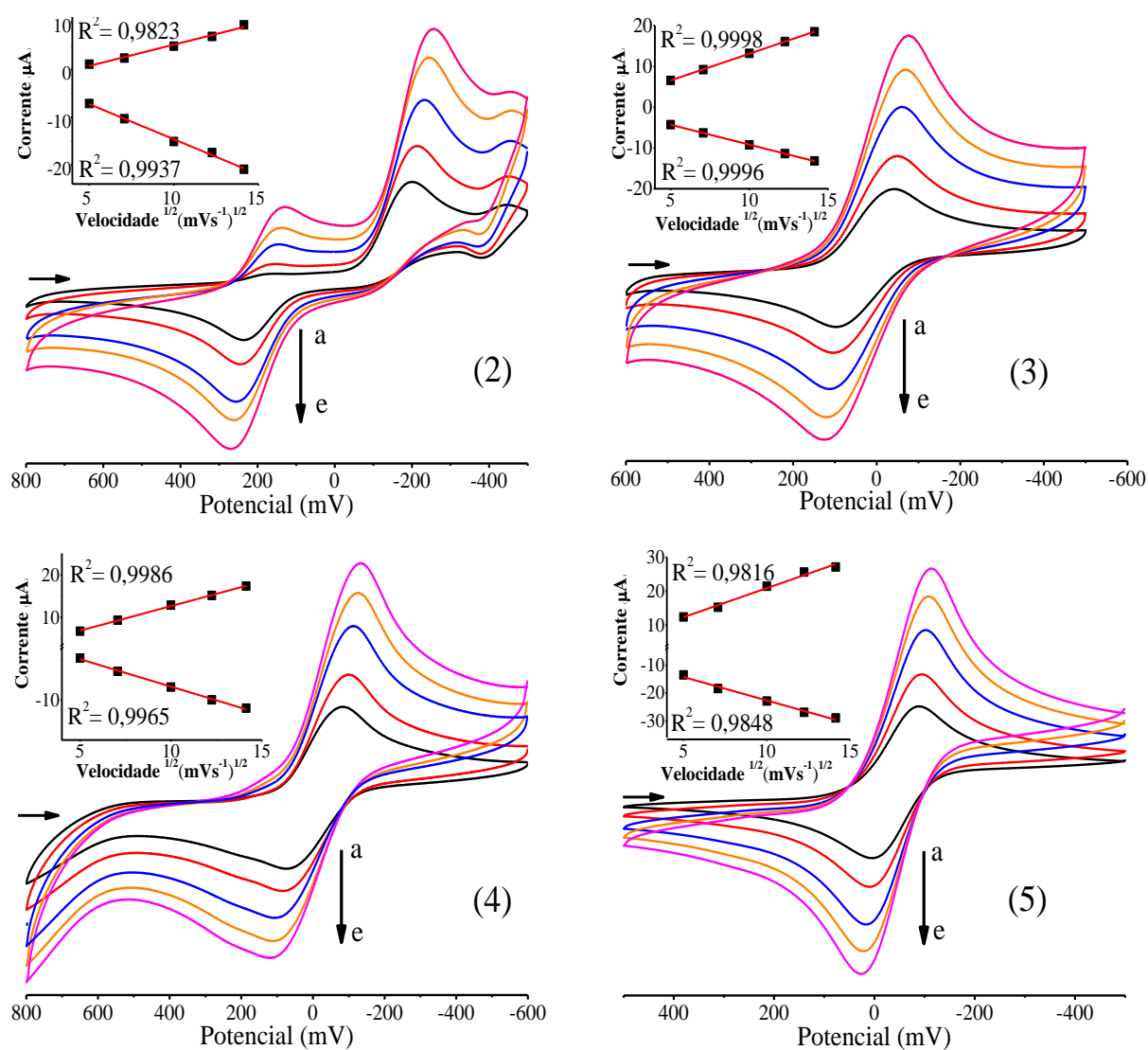
Por sua vez, os processos consecutivos de oxidação e redução, II e III, são propostos como provenientes de um novo complexo gerado a partir da redução do  $[\text{Fe}^{3+}(\text{cyclam})\text{sal}]\text{PF}_6$ . Embora este sistema ainda careça de uma investigação aprofundada tanto para identificação da espécie gerada quanto do mecanismo envolvido, provavelmente a redução favorece a quebra da ligação entre o ferro e um dos átomos de oxigênio do íon salicilato, levando a formação do aquo complexo  $[\text{Fe}^{2+}(\text{cyclam})(\text{sal})(\text{H}_2\text{O})]$ .

A título de verificar a reversibilidade dos processos redox dos complexos sintetizados no trabalho, foram avaliados os parâmetros que regem essa reversibilidade, dentre eles a diferença de potencial ( $\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc}$ ) e a razão entre a corrente de pico anódico e catódico ( $i_{pa}/i_{pc}$ ). Com também pela obtenção dos voltamogramas dos complexos com diferentes velocidades de varredura, conforme apresentado na Figura 19.

Vale ressaltar que para o complexo (1) não foi obtido o voltamograma com variadas velocidades de varredura, devido, justamente, a rápida conversão da configuração *cis* a *trans* nesse complexo.

Segundo Zanello (2003), os processos eletroquímicos são denominados reversíveis quando a diferença entre os potenciais de pico anódico e catódico são aproximadamente 59 mV, a razão experimental entre as correntes de pico ( $i_{pa}/i_{pc}$ ) é igual a 1, e os potenciais de pico anódico e catódico são independentes da velocidade de varredura. E além desses, a corrente de pico catódico e anódico deve ser diretamente proporcional à raiz quadrada da velocidade de varredura ( $i_p \propto v^{1/2}$ ), sendo tal relação verificada pelo coeficiente de regressão linear ( $R^2$ ).

Figura 19 - Voltamogramas cíclicos do complexos (2)  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{sal}]\text{PF}_6$  ( $4,16 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ), (3)  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ph}]\text{PF}_6$  ( $2,70 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ), (4) *cis*- $[\text{Fe}(\text{cyclam})(\text{ben})_2]\text{PF}_6$  ( $2,98 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) e (5)  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  ( $2,58 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) com diferentes taxas de varredura em tampão NaTFA pH = 3,5,  $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ,  $T = 25^\circ$ , *versus* Ag/AgCl. (a)  $v = 25 \text{ mV s}^{-1}$  (b)  $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$  (c)  $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$  (d)  $v = 150 \text{ mV s}^{-1}$  (e)  $v = 200 \text{ mV s}^{-1}$



Fonte: Autor (2018)

Os parâmetros de reversibilidades avaliados para os complexos nesse trabalho, tais como a separação dos potenciais de pico anódico e catódico, a razão  $i_{pa}/i_{pc}$ , bem como os coeficientes de regressão linear ( $R^2$ ) são reportados na Tabela 11.

Tabela 11 - Parâmetros de reversibilidade dos complexos

<b>Complexo</b>	<b>(E<sub>pa</sub>-E<sub>pc</sub>) (mV)</b>	<b> i<sub>pa</sub>/i<sub>pc</sub> </b>	<b>R<sup>2</sup><sub>pc</sub></b>	<b>R<sup>2</sup><sub>pa</sub></b>
[Fe(cyclam)sal] <sup>+</sup>	106,00	3,07	0,9823	0,9937
[Fe(cyclam)ph] <sup>+</sup>	170,0	0,70	0,9998	0,9996
[Fe(cyclam)ben] <sup>+</sup>	218,0	0,65	0,9986	0,9965
[Fe(cyclam)ox] <sup>+</sup>	116,00	0,76	0,9816	0,9848

Fonte: Autor (2018)

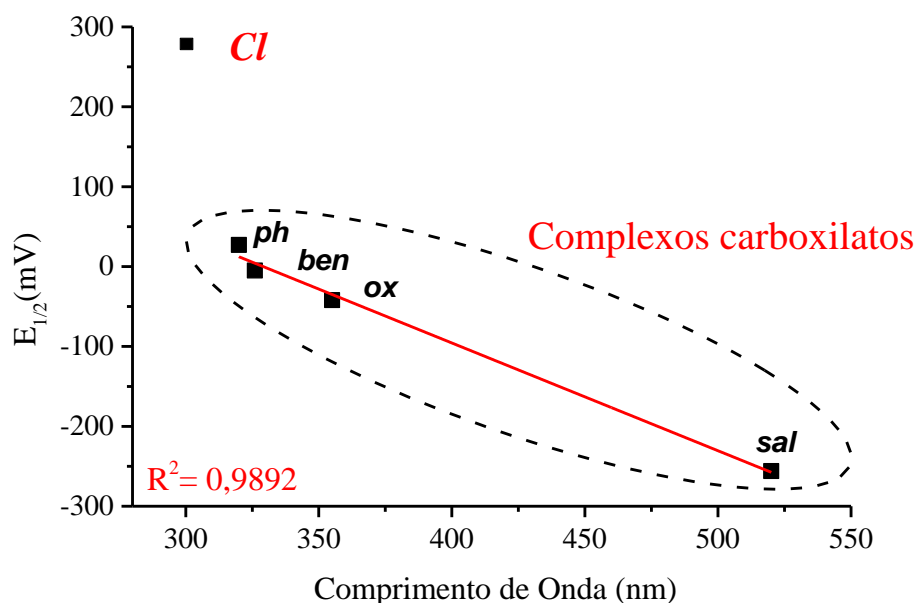
Os resultados obtidos nos vários voltamogramas cíclicos com diferentes velocidades de varredura, indicaram que os potenciais formais de meia onda dos complexos pouco variaram. Entretanto a diferença entre os potenciais de pico anódico e catódico, encontram-se divergentes do valor estabelecido de 59 mV da literatura, já a razão  $i_{pa}/i_{pc}$  se aproxima de uma unidade, principalmente para os complexos com os ligantes ftalato, benzoato e oxalato. Sendo estes fatores indicativos da quase reversibilidade dos processos redox.

Por sua vez, analisando o voltamograma dos complexos com variação da velocidade de varredura, evidenciou-se que a corrente do pico catódico ( $i_{pc}$ ) e a corrente do pico anódico ( $i_{pa}$ ) apresentaram boa concordância de proporcionalidade com à raiz quadrada da velocidade de varredura, exibindo coeficiente de regressão linear ( $R^2$ ) próximos a 1, conforme indicado na Tabela 11.

Entretanto, apesar de alguns parâmetros se aproximarem para satisfazerem a reversibilidade, outros não estabelecem essa relação, portanto os processos eletroquímicos verificados nos voltamogramas dos complexos com ligantes carboxilatos podem ser caracterizados como sendo quase-reversíveis.

Por sua vez, com a finalidade de correlacionar os potenciais eletroquímicos com os comprimentos de onda das transições LMCT em meio aquoso, obteve-se a Figura 20.

Figura 20 - Potencial de meio onda *versus* comprimento de onda das transições LMCT dos complexos do sistema  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{L}]$ , onde  $\text{L}=\text{Cl}$ , sal, ph, (ben)<sub>2</sub> e ox



Fonte: Autor (2018)

Constatando-se que os potenciais redox dos complexos apresentaram uma correlação inversa com os comprimentos de onda das transições LMCT. Enquanto o potencial de meia onda diminui do complexo precursor com os ligantes cloretos para os complexos com ligantes carboxilatos, as bandas de transferência de carga exibem um comportamento oposto. Este resultado pode ser explicado, considerando que a natureza dos ligantes L coordenados ao sistema Fe-cyclam, estabiliza o estado de oxidação do centro metálico, deslocando o potencial redox para menores valores numéricos, enquanto que as transições de transferência de carga são facilitadas, sendo encontradas em maiores comprimentos de onda.

Neste caso, a maior estabilização do  $\text{Fe}^{3+}$  foi obtida para o complexo com o ligante salicilato, que além do grupo carboxilato na sua estrutura, tem um grupo adicional (OH fenólico), justificando assim, o seu comportamento mais pronunciado em relação aos valores dos outros carboxilatos.

##### 5.5. DADOS ADICIONAIS PARA O COMPLEXO $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$

Além das técnicas já mencionadas para a caracterização dos complexos carboxilatos, foram realizadas análises adicionais para o complexo (5),  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ , dentre as quais



estão a espectroscopia Mössbauer, susceptibilidade magnética, análise térmica, estudo teórico utilizando DFT, atividade fotoquímica e antibacteriana.

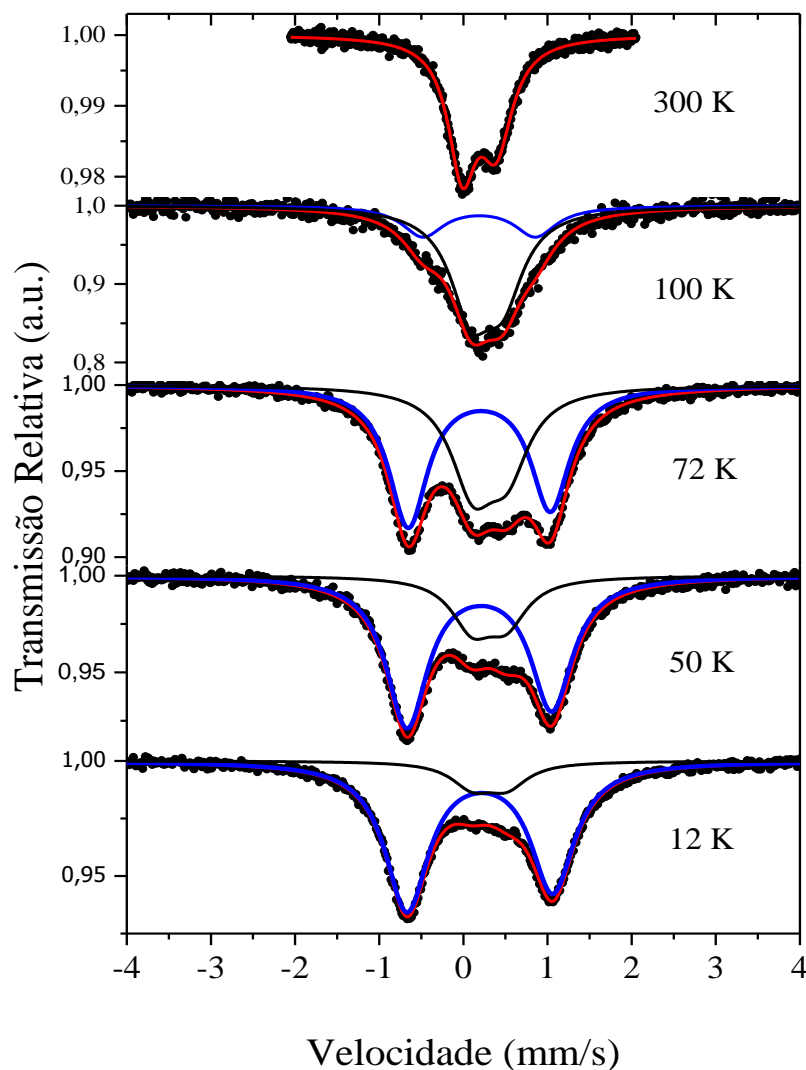
#### **5.5.1. Espectroscopia Mössbauer**

A espectroscopia Mössbauer é uma técnica bastante útil na identificação do estado de oxidação e da distribuição eletrônica de complexos com certos metais, como por exemplo, o ferro. Nesta técnica, o estado de oxidação dos compostos está normalmente relacionado aos valores de deslocamento isomérico ( $\delta$ ), enquanto assimetrias ou simetrias na configuração eletrônica do metal são refletidas nos valores de desdobramento quadrupolar ( $\Delta E_Q$ ) (CHUN, 2002).

O espectro Mössbauer do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  obtido a 300K, apresentou um dubleto assimétrico, identificado como D1, com deslocamento isomérico de 0,42 mm/s e um pequeno desdobramento quadrupolar com valor de 0,40 mm/s. Os valores encontrados são condizentes com a presença de  $\text{Fe}^{3+}$  em um estado de alto spin ( $S = 5/2$ ,  ${}^6\text{A}_{1g}$ ) (MEYER, 1999).

Já quando o espectro do composto foi obtido em menores temperaturas, Figura 21, a intensidade do dubleto D1 é gradativamente reduzida, simultaneamente ao aparecimento de um segundo dubleto (D2), exibindo agora um grande desdobramento quadrupolar, comparativamente ao primeiro dubleto. Dessa forma, evidenciando a influência da temperatura em provocar maiores interações do gradiente de campo elétrico nos núcleos de  $\text{Fe}^{3+}$  no complexo.

Figura 21 - Espectros Mössbauer do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> no estado sólido, obtidos em diferentes temperaturas. Os dados experimentais, otimização da curva, deconvoluções dos dubletos (D1 e D2) são representados, respectivamente, por pontos pretos, linha vermelha, preta e azul



Fonte: Autor (2018)

No experimento realizado na temperatura de 12K, verificou-se um desdobramento quadrupolar para D1 e D2 de 0,40 e 1,72 mm/s, e o deslocamento isomérico exibiu valores de 0,42 and 0,30 mm/s, respectivamente, para os dubletos D1 e D2. Sendo o perfil obtido para o segundo dubleto (D2) condizente com relatos de complexos de Fe<sup>3+</sup> baixo spin.

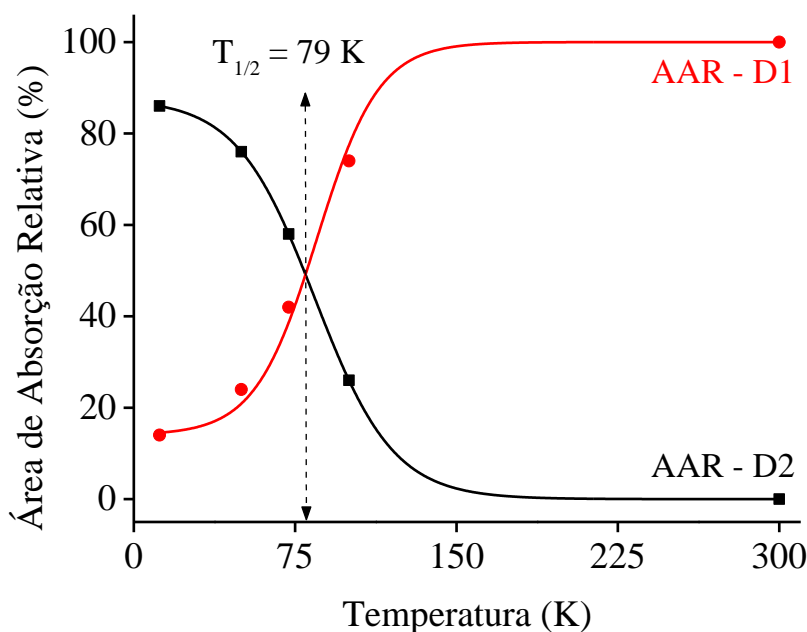
As modificações verificadas no espectro de Mössbauer com o abaixamento da temperatura, são atribuídas ao efeito de spin crossover do centro metálico Fe<sup>3+</sup>, alterando sua configuração Fe<sup>3+</sup> alto spin para baixo spin, ( $S=5/2 \rightarrow S=1/2$ ). E o elevado desdobramento

quadrupolar pode ser justificado pela assimetria na distribuição eletrônica na configuração baixo spin ( $t_{2g}^5$ ).

Complexos com centro metálico  $Fe^{3+}$  podem apresentar configuração alto spin ( $S=5/2$ ), spin intermediário ( $S=3/2$ ) e baixo spin ( $S=1/2$ ). Por sua vez, quando a diferença de energia entre os estados de spin é pequena, os complexos podem exibir o efeito de spin crossover no estado sólido, podendo alterar seu estado de spin (SIMA; MAKANOVA, 1997).

Analisando a Figura 22, correspondente a área de absorção relativa (AAR) em função da temperatura para os dubletos D1 e D2, verificou-se que a medida em que a temperatura é reduzida, ocorreu diminuição na área referente ao dubleto D1, e aumento na área do dubleto D2, e em torno de 79K esses valores AAR são similares. Verificando-se que a conversão entre os estados alto e baixo spin ocorrem em uma grande faixa de temperatura, e que mesmo em 12K, ainda existe uma pequena contribuição do dubleto D1 no espectro.

Figura 22 - Área de absorção relativa (%) para os dubletos D1 e D2 em função da temperatura



Fonte: Autor (2018)

Os deslocamentos isoméricos ( $\delta$ ) para complexos  $Fe^{2+}$  em ambiente octaédrico ou octaédrico distorcido são normalmente reportados entre 1,06 e 1,29 mm/s. E valores de desdobramento quadrupolar ( $\Delta E_Q$ ) na faixa de 1,72 e 1,73 mm/s são consistentes com a configuração alto spin para o cátion  $Fe^{2+}$  em complexos Ferro-oxalato. Por outro lado,

deslocamentos isoméricos na faixa 0,38mm/s são previstos para  $\text{Fe}^{3+}$  em um ambiente octaédrico, e desdobramentos quadrupolar relativamente baixos, indicam a presença de um ambiente octaédrico pouco distorcido, com configuração eletrônica  $\text{Fe}^{3+}$  alto spin para complexo com ligante oxalato (WLADIMIRSKY et al., 2009).

Já o estado de spin de complexos do sistema Fe(III)-cyclam sofrem forte dependência da forma isomérica. Verificando que complexos *trans*, com os átomos de nitrogênios posicionados no plano equatorial, e o metal localizado no interior do ligante macrocíclico, a configuração baixo spin é preferencial. Por outro lado, o isômero *cis*, onde o centro metálico é posicionado fora da cavidade do cyclam, devido a flexibilidade do macrocíclico em permitir que os átomos de nitrogênio ocupem posições equatoriais e axiais, exibe geralmente a configuração alto spin.

Esta relação pode ser exemplificada pelo espectro de Mössbauer do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})(\text{N}_3)_2]^+$ , em que o isômero *trans*, possui um dubleto quadrupolar com deslocamento isomérico de 0,29 mm/s e um grande desdobramento quadrupolar com valor de 2,26 mm/s. Enquanto que o isômero *cis*, apresenta um dubleto quadrupolar com pequenos valores de  $\delta = 0,46$  mm/s e  $\Delta E_Q = 0,29$  mm/s, sendo os resultados obtidos para ambos os isômeros, compatível com os valores de deslocamento isomérico típicos de complexos octaédricos  $\text{Fe}^{3+}$ , e os desdobramentos quadrupolar referente a configuração baixo e alto spin, respectivamente, para os isômeros *trans* e *cis* (MEYER et al., 1999a).

Para fins de correlação, os valores de deslocamento isomérico e desdobramento quadrupolar de complexos do sistema Fe-cyclam com isomeria *cis/trans* são reportados na Tabela 12.

De acordo com dados reportados na literatura, os isômeros *cis* geralmente apresentam configuração alto spin, exibindo baixos valores de desdobramento quadrupolar e baixos valores de deslocamento isomérico referente a complexos  $\text{Fe}^{3+}$ . Entretanto verifica-se que o complexo, *cis*- $[\text{Fe}(\text{cyclam})(\text{L}_{1-3}^{\text{ISQ}})](\text{PF}_6)_2$ , reportado segundo Chun (2002), é um exemplo de isômero *cis* com configuração baixo spin, e que o complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  (D2) obtido nesse trabalho consiste, portanto, com o relato de isômero *cis* com configuração baixo spin. Neste caso, em decorrência do efeito spin crossover.

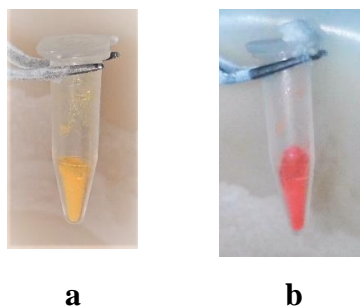
Tabela 12 - Parâmetros Mössbauer de complexos *cis* e *trans* do sistema Fe-cyclam

Complexo	$\delta$ (mm/s)	$\Delta E_Q$ (mm/s)	$S_{Fe}$	T (K)	Referências
<i>cis</i> -[Fe <sup>III</sup> (cyclam)Cl <sub>2</sub> ]Cl	0,44	0,20	5/2	80	(CHUN, 2002)
<i>cis</i> -[Fe <sup>III</sup> (cyclam)(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	0,46	0,29	5/2	80	(MEYER, 1999)
[Fe <sup>III</sup> (cyclam)ox]PF <sub>6</sub> (D1)	0,42	0,40	5/2	72	*
[Fe <sup>III</sup> (cyclam)ox]PF <sub>6</sub> (D2)	0,30	1,72	1/2	72	*
<i>cis</i> -[Fe <sup>III</sup> (cyclam)(L <sub>1</sub> <sup>ISQ</sup> )](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub>	0,26	1,96	1/2	80	(CHUN, 2002)
<i>cis</i> -[Fe <sup>III</sup> (cyclam)(NO)I]I	0,64	1,78	3/2	80	(HAUSER, 2000)
<i>trans</i> -[Fe <sup>III</sup> (cyclam)(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	0,29	2,26	1/2	80	(MEYER, 1999)
<i>trans</i> -[Fe <sup>III</sup> (cyclam)(NO)(Cl)](ClO <sub>4</sub> )	0,27	1,26	1/2	80	(HAUSER, 2000)
<i>cis</i> -[Fe <sup>II</sup> (cyclam)(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	1,11	2,84	2	80	(MEYER, 1999)
<i>trans</i> -[Fe <sup>II</sup> (cyclam)(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	0,55	0,72	0	80	(MEYER, 1999)
* Presente Trabalho		L <sub>1</sub> <sup>ISQ</sup> = <i>o</i> -imidofenolato <sup>(2-)</sup>			

Fonte: Autor (2018)

O pequeno  $\Delta E_Q$  reflete a simetria esférica da configuração  $d^5$  ( $t_{2g}$ )<sup>3</sup>( $e_g$ )<sup>2</sup>, enquanto que a grande variação resulta de uma maior contribuição dos orbitais com configuração assimétrica,  $d^5$  ( $t_{2g}^5$ )( $e_g$ )<sup>0</sup>, no gradiente do campo elétrico (MEYER, K. et al, 1999).

Além disso, a redução da temperatura, possibilitou a visualização da alteração da cor do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub>, instantaneamente modificado de amarelo (300 K) para vermelho quando imerso em nitrogênio líquido, como pode ser visto na Figura 23.

Figura 23 - Complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> (a) em temperatura ambiente (300K) e (b) em nitrogênio líquido (77K)

Fonte: Autor (2018)

O termocromismo observado pode ser atribuído ao deslocamento batocrômico das transições LMCT na configuração  $\text{Fe}^{3+}$  baixo spin, como também pela ocorrência de transições d-d spin-permitido, para o complexo nessa configuração. Vale ressaltar que a alteração de cor foi observada para o complexo mesmo a 77 K em que apenas metade do complexo está no estado baixo spin. E a cor do complexo retornou ao amarelo em apenas alguns segundos, quando retirado do nitrogênio líquido, indicando assim o comportamento reversível do efeito spin crossover.

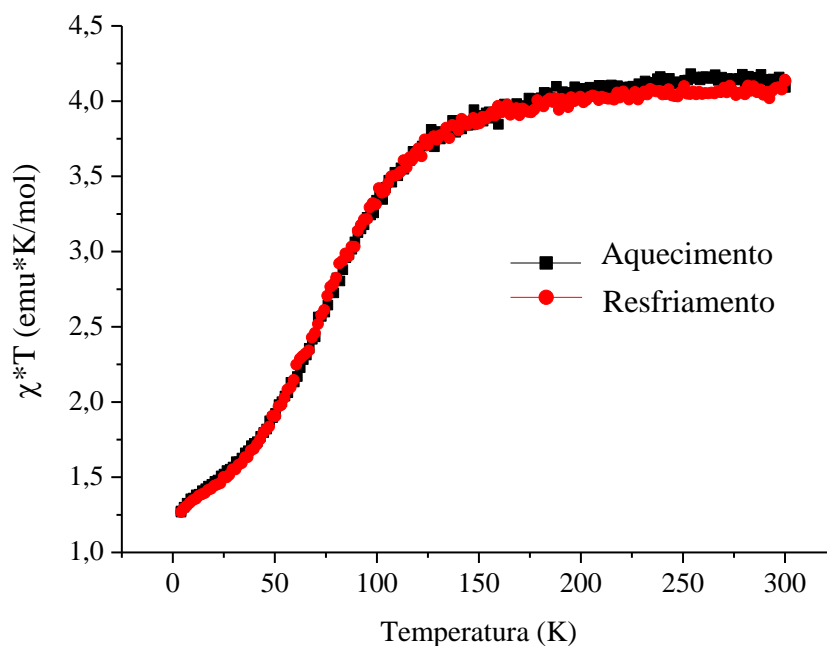
### 5.5.2. Susceptibilidade Magnética

As medidas de susceptibilidade magnéticas apresentaram um gráfico de  $\chi^*T$  versus T, Figura 24, sendo compatível com a Lei Curie para um conjunto de momentos paramagnéticos com dois estados de spin em diferentes faixas de temperaturas. De acordo com a lei de Curie,  $C = \chi^*T$ , C é proporcional ao momento magnético efetivo ( $\mu_{\text{ef}}$ ).

Os resultados obtidos para o complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ , evidenciaram que em temperaturas acima de 200 K, o valor de susceptibilidade magnética obtido, 4,133 emu K/mol, é consistente com a atribuição alto spin ( $S=5/2$ ), no qual o valor teórico esperado seria  $\chi_{\text{m}}T = 4,375$  emu K/mol. Entretanto, em temperaturas mais baixas, existe diminuição do número de espécies  $\text{Fe}^{3+}$  alto spin, e observa-se uma mistura de espécies com configuração  $\text{Fe}^{3+}$  baixo e alto spin. Na temperatura de 4 K o valor de susceptibilidade diminui para 1,267 emu K/mol, condizente com a configuração baixo spin ( $S=1/2$ )(BERRY et al., 2006).

Através da curva de susceptibilidade magnética obteve-se a temperatura na qual 50% das moléculas presentes na amostra apresentam configuração alto spin e 50% configuração baixo spin, usualmente reportada como  $T_{1/2}$ , sendo igual a 74,6 K, condizente com o valor encontrado através da espectroscopia Mössbauer.

Figura 24 - Susceptibilidade *versus* temperatura, sob um campo magnético de 1000 Oe



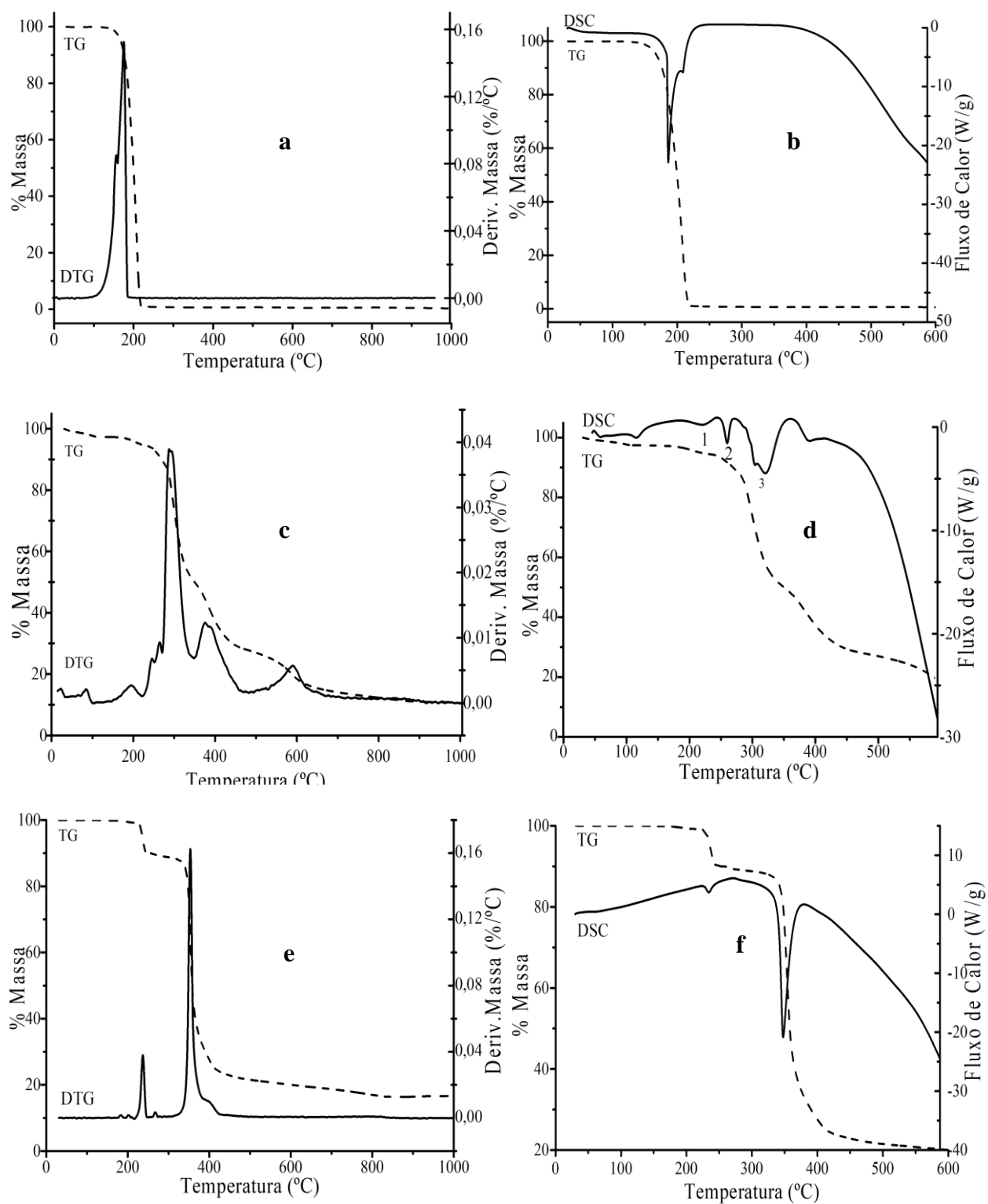
Fonte: Autor (2018)

### 5.5.3. Caracterização Térmica

Os resultados de análise térmica, termogravimetria (TG), primeira derivada da curva termogravimétrica (DTG) e calorimetria exploratória diferencial (DSC), foram utilizados para auxiliar na caracterização do complexo 5. As curvas foram obtidas para o ligante cyclam, o precursor *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl (1) e complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> (5), e são reportadas na Figura 25.

A curva termogravimétrica (TG) do ligante cyclam mostrou duas perdas de massa, no intervalo de temperatura entre 142°C e 225°C, referentes a decomposição do ligante em duas etapas. Na curva DTG, evidenciou-se dois picos com seus máximos de temperatura em 190°C e 209°C, Figura 25a. Tal condição foi também confirmada através da curva DSC, Figura 25b, onde se observa dois processos endotérmicos referentes a decomposição do cyclam. Os resultados obtidos estão semelhantes aos descritos na literatura (KAVAKLI et al., 2003).

Figura 25 - Curvas de TG/DTG (lado esquerdo) e TG/DSC (lado direito) referente (a) e (b) cyclam, (c) e (d) *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl, e (e) e (f) [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub>, obtidas em uma razão de 10°C/min em atmosfera de N<sub>2</sub>.



Fonte: Autor 2018



As variações de perda de massa obtidas nas curvas de TG/DTG e seus respectivos intervalos de temperatura, assim como as porcentagens teóricas e suas atribuições estão indicados na Tabela 13.

Tabela 13 - Intervalos de temperatura, perda de massa (%) e atribuições dos processos de decomposição térmica obtidos para os compostos em atmosfera de argônio

Composto	Temperatura (°C)	Perda de Massa (%)		Atribuição
		Experimental	Teórica	
Cyclam	142 - 225	99,03	100	Degradação do cyclam
<i>cis</i> -[Fe(cyclam)Cl <sub>2</sub> ]Cl.1/2 H <sub>2</sub> O (1)	157 - 230	2,64	2,42	Perda de H <sub>2</sub> O
	230 - 350	43,83	53,90	Degradação do Cyclam
	350 - 471	21,06	28,65	Remoção de Cl
	471 - 664			
[Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> (5)	214 - 252	9,14	8,99	Liberção de CO <sub>2</sub>
	315 - 382	56,06	40,95	Degradação de Cyclam
	382 - 436	8,45	29,64	Remoção do PF <sub>6</sub> <sup>-</sup>
	450 - 835	6,94	5,72	Liberção de CO

Fonte: Autor (2018)

A análise térmica do complexo precursor *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl.1/2H<sub>2</sub>O evidenciou perda de massa mais pronunciada na faixa de temperatura compreendida entre 157°C e 664°C. A primeira perda de massa ocorreu entre 157 e 230°C, correspondente a perda de H<sub>2</sub>O de cristalização. A partir de 300°C foi observado o início da decomposição do complexo, com a degradação térmica e perda de massa do cyclam coordenado ao Ferro (III), corroborando, portanto, com os resultados já descritos na literatura para esse complexo (SOUSA et al., 2001). Além disso, foram verificadas duas perdas de massa nos intervalos de 350-471°C e 471-664°C (Figura 25c), atribuídas à eliminação dos cloretos, respectivamente, atuando como contra-íon e quando coordenado ao metal, semelhantemente a decomposição térmica de complexos contendo cloretos (MOORE et al., 2012).

Segundo Santi e colaboradores (2016), a remoção do íon cloreto, ligado de forma iônica, em complexos catiônicos de Cu-xilitol, foi observada na faixa de 200 a 450°C. Já a decomposição térmica compreendida entre 340 a 800°C foi reportada como correspondente a

uma perda lenta de cloretos, retirados da esfera de coordenação em complexos de cobre (MOORE et al., 2012).

A curva de DSC para o complexo precursor mostrou três processos endotérmicos, nas temperaturas de 208°C, 248°C e 307°C, respectivamente, correspondentes a perda de água, isomerização *cis-trans* do complexo e a degradação do cyclam, em concordâncias com os resultados obtidos por Sousa e colaboradores (2001).

Já o comportamento térmico do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> (5) não exibiu perda de massa na faixa de 190°C referente a água de cristalização. Entretanto, apresentou quatro perdas de massa, na faixa de temperatura de 214°C a 835°C, conforme curvas de TG e DTG (Figura 25e).

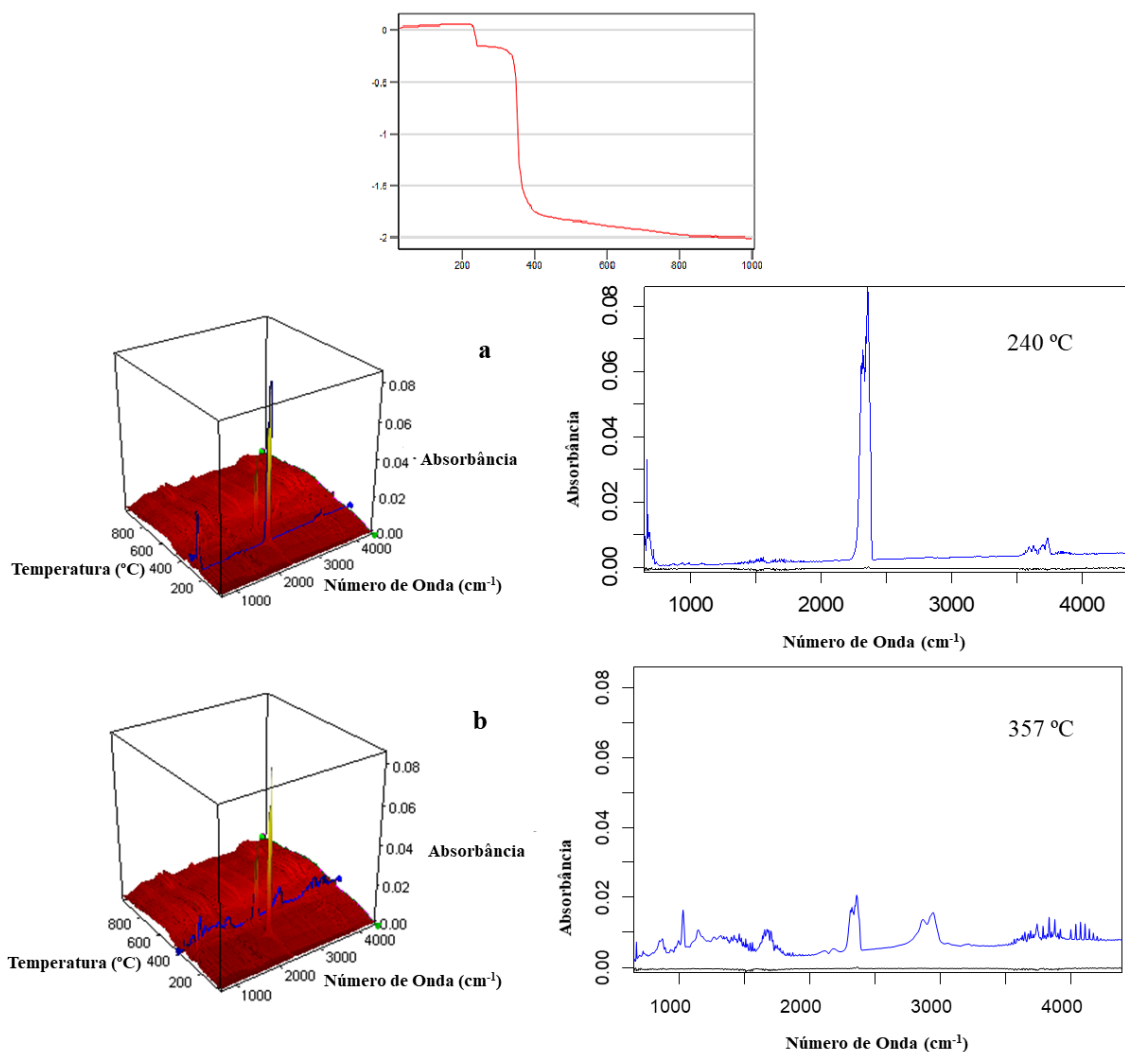
A variação de massa observada para o complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> entre 214°C e 252°C, corresponde experimentalmente a uma perda de 9,14%, a qual é atribuída a liberação de uma molécula de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), proveniente da fragmentação térmica do ligante oxalato presente na esfera de coordenação do composto. Tal atribuição está condizente com o valor 8,99% teórico proposto, e com equivalente atribuição, relatada na literatura para complexos trisoxalatos, tais como K<sub>3</sub>[Fe(C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>)<sub>3</sub>] anidro (110-265°C) (CARLINO; HUDSON, 1998) e o complexo Fe[Fe(C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>)<sub>3</sub>].4H<sub>2</sub>O (170°C) (SANYAL; DASS, 1980).

Além disso, esse processo térmico atribuído ao CO<sub>2</sub>, foi confirmado com a realização da TG-FTIR, em que o espectro de infravermelho do gás liberado quando a temperatura atingiu 240 °C apresentou bandas em 2363 e 2340 cm<sup>-1</sup>, as quais são típicas da molécula de CO<sub>2</sub> gasoso (Figura 26a).

Já a segunda perda de massa do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> na TG, foi observada na faixa de temperatura de 315°C a 382°C, equivalente a perda de 56,06% da massa do composto, sendo referente a decomposição térmica do ligante cyclam coordenado ao centro metálico. E na TG-FTIR, o espectro do gás liberado na temperatura de 357 °C, Figura 26b, exibiu bandas referentes aos estiramentos C-H (2800 cm<sup>-1</sup>) e N-H (3600 cm<sup>-1</sup>), comprovando também a degradação do cyclam nessa faixa.

Importante destacar que a temperatura observada para o segundo evento no complexo (5), tendo também o ligante oxalato coordenado ao Fe(III), é superior à encontrada no complexo precursor (1) com cloretos coordenados (230-350°C) ou até mesmo a observada no ligante livre (142-225°C). Indicando, portanto, a influência da estabilização térmica que o metal e demais ligantes que compõem a esfera de coordenação possuem sobre a estabilidade térmica do ligante macrocíclico.

Figura 26 - Curva de TG e espectro de infravermelho do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  obtido por TG-FTIR, e do lado esquerdo perspectiva em 3D do espectro do gás liberado na temperatura de 240°C (a) e 357°C (b)



Fonte: Autor (2018)

Já a terceira perda de massa do complexo (5) teve início em 382°C e se estendeu até 436°C, associada a uma perda de aproximadamente 8,45%, atribuída a degradação do contra-íon  $\text{PF}_6^-$ , como relatado para os complexos  $[\text{Ru}(\text{BBtpy})_2](\text{PF}_6)_2$  e  $[\text{Ru}(\text{BEBtpy})_2](\text{PF}_6)_2$ , para os quais foram observados eventos térmicos referentes a este contra-íon nas faixas compreendidas entre 344-436°C e 326,9-497,2°C, respectivamente (EZHILARASU et al., 2017).

Como pode ser notado analisando a Tabela 13, observa-se uma divergência entre os valores de variações de massa experimentais e teóricos associados à degradação do ligante cyclam e do contra-íon  $\text{PF}_6^-$  no complexo (5). Tal constatação pode ser justificada, em virtude da assimetria na base do pico da DTG referente ao cyclam, e a aproximação da temperatura

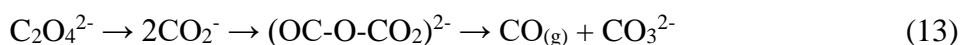
inicial da terceira perda de massa. Podendo-se propor o início da eliminação do  $\text{PF}_6^-$  juntamente com o final da degradação do cyclam. Dessa forma, evidenciando um valor de porcentagem experimental maior do que o valor teórico de 40,95% previsto para o cyclam. E um valor experimental menor do que o valor de 29,64% calculado para o íon  $\text{PF}_6^-$ .

E a última variação de massa na TG/DTG do complexo (5) foi observada com uma perda de massa gradual a partir do aumento da temperatura de 450°C até aproximadamente 835°C, obtendo-se um valor experimental de 6,94%, coerente com a perda de massa calculada de 5,72% proposta para o monóxido de carbono (CO). Similar comportamento é relatado para a decomposição de dioxalato de cobalto,  $\text{Co}[\text{Co}(\text{C}_2\text{O}_4)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , para o qual a perda de massa acima de 420°C em atmosfera de nitrogênio, é atribuída à liberação de CO gasoso (DEB et al., 1989).

Além do mais, observa-se que a massa residual obtida correspondeu a 17,39%, indicando a formação do óxido de Ferro (FeO), considerando a massa calculada de 14,68% para a obtenção desse óxido.

E a curva de DSC, Figura 25f, apresentou dois processos endotérmicos, sendo o primeiro na temperatura de 238°C, referente à decomposição do oxalato em  $\text{CO}_2$ , e o segundo processo na temperatura de 354°C, atribuído a decomposição do cyclam, tendo como base os resultados na literatura para a degradação do oxalato e os obtido para o ligante cyclam livre e quando coordenado no complexo precursor *cis*- $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{Cl}_2]\text{Cl}$ .

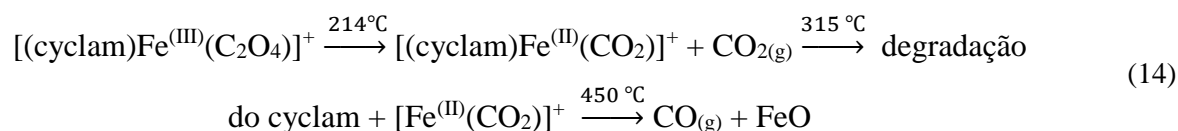
Na literatura é relatado o mecanismo geral de decomposição térmica do ânion oxalato ( $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ ) (sal de oxalato), iniciando-se com a quebra da ligação carbono-carbono e formação do radical intermediário  $\text{CO}_2^-$ , posteriormente gerando a espécie carbonil-carbonato  $[(\text{OC}-\text{O}-\text{CO}_2)^{2-}]$ , e decomposição em monóxido de carbono e no íon carbonato (DEGEN et al., 1990). A proposição da decomposição térmica do ânion oxalato é descrita na Equação 13.



Entretanto no complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ , em que o oxalato está coordenado ao centro metálico, é possível sugerir que na decomposição do complexo não ocorra a formação da espécie carbonil-carbonato, mas que um dos íons radiculares ( $\text{CO}_2^-$ ) formados, transfira um elétron para o centro metálico e seja, assim, liberado na forma de  $\text{CO}_2$  gasoso em temperaturas mais baixas.

De acordo com o reportado na literatura e com os resultados obtidos, é possível estabelecer uma proposição para o mecanismo de reações obtidas na degradação do complexo

[Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub>. Propondo-se que ocorra a quebra da ligação carbono-carbono do oxalato e a ruptura de uma das ligações Ferro-oxigênio, liberando CO<sub>2</sub> gasoso e reduzindo o centro metálico Fe(III) a Fe(II), na faixa de temperatura de 214-252°C. Prosseguindo com a decomposição do cyclam e posteriormente, em temperaturas mais elevadas, seguida da decomposição de monóxido de carbono e formação do óxido de ferro. Na Equação 14 está a proposição da decomposição térmica do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub>.



Assim, essa proposição corrobora com os estudos de decomposição térmica do complexo K<sub>3</sub>[Fe(C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>)<sub>3</sub>], em relação a transferência de elétrons do íon oxalato coordenado para o centro metálico, resultando em dióxido de carbono como um dos produtos (DOLLIMORE, 1987). Corroborando também, com a termogravimétrica relatada para o complexo Cr[La(C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>)<sub>3</sub>].10H<sub>2</sub>O, no qual a perda de massa na faixa de 170-374°C refere-se a decomposição parcial do grupo C<sub>2</sub>O<sub>4</sub><sup>2-</sup> (DEB, 2002).

#### 5.5.4. Teoria Funcional de Densidade (DFT)

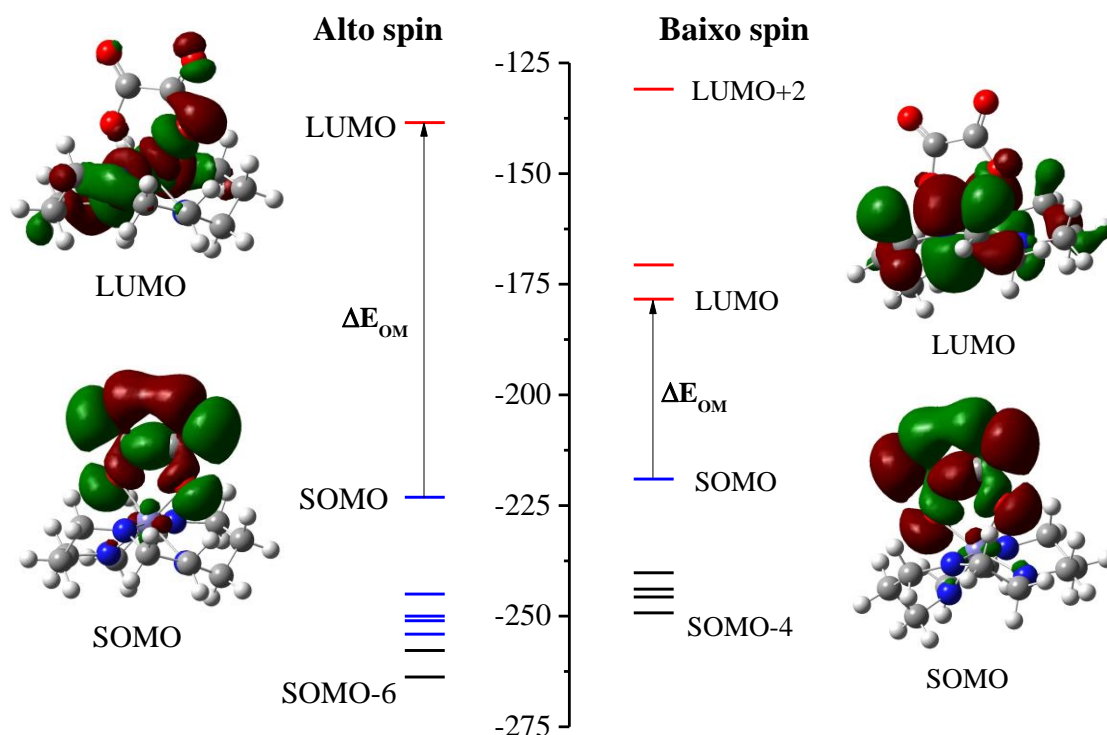
Os cálculos teóricos realizados para o complexo 5, usando a Teoria Funcional de Densidade (DFT, Density Functional Theory), foram otimizados considerando as configurações alto e baixo spin para o complexo.

A utilização dos cálculos teóricos possibilitou a obtenção da representação estrutural otimizada e a construção dos diagramas de contorno dos orbitais moleculares com suas respectivas energias. Além da simulação dos espectros absorção (Uv-Vis) e do infravermelho teórico.

Os resultados obtidos evidenciaram que os orbitais moleculares (OMs) para a configuração alto spin, exibiram em geral menores valores de energia, comparativamente aos OMs referentes a configuração baixo spin. No entanto, calculando-se a diferença energética entre os orbitais SOMO e LUMO ( $\Delta E = \text{OM}_{\text{SOMO}} - \text{OM}_{\text{LUMO}}$ ), obteve-se um gap de energia de 84,63 kcal mol<sup>-1</sup> para o estado alto spin, e uma  $\Delta E$  de 40,65 kcal mol<sup>-1</sup> para o estado baixo spin, como mostrado na Figura 27. Esta diferença de energia pode ser explicada pelo fato das

transições LMCT do complexo  $\text{Fe}^{3+}$  alto spin serem mais energéticas do que as previstas no complexo baixo spin.

Figura 27 - Diagrama de energia ( $\text{kcal mol}^{-1}$ ) dos orbitais moleculares alto e baixo spin para o cátion  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]^+$ , Energia dos OMs preenchidos (—), semi-preenchidos (—) e vazios (—).

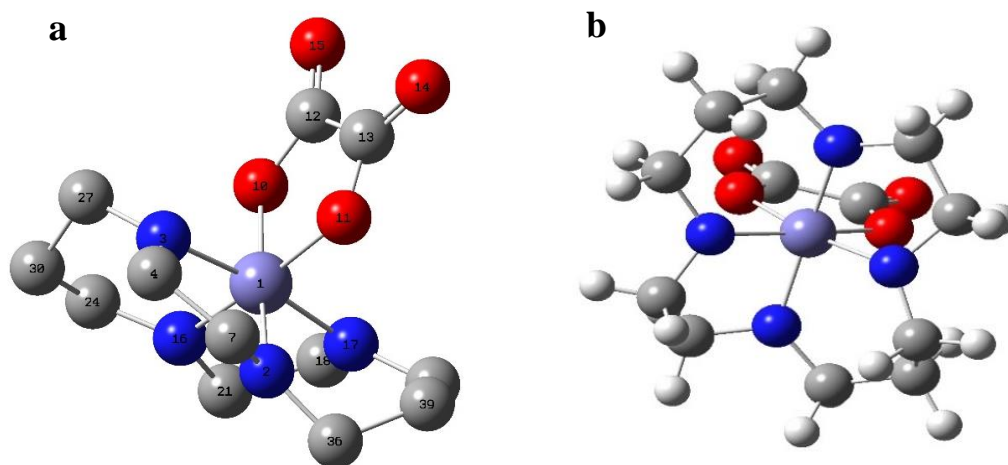


Fonte: Autor (2018)

Considerando os resultados de DFT calculados, o que apresentou melhor concordância com os dados experimentais do complexo 5 foram os obtidos para configuração alto spin, dessa forma sugerindo tal configuração para o complexo. Sendo, portanto, apresentado apenas os resultados calculados para esta configuração.

Analisando a estrutura otimizada, Figura 28, observa-se que o ligante bidentado oxalato está coordenado em posição *cis* e que o macrocíclico cyclam sofre algumas deformações para acomodar o centro metálico, simultaneamente, coordenado aos quatro átomos de nitrogênio.

Figura 28 - Estruturas otimizadas considerando configuração alto spin para o complexo *cis*-[Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub>, com melhor visualização do oxalato (a) e cyclam (b).



Fonte: Autor (2018)

Por meio da otimização da estrutura do complexo, foi possível obter informações referentes aos comprimentos e ângulos de ligação, respectivamente, reportados na Tabela 14 e 15. Entretanto, é importante ressaltar que os resultados teóricos apresentados são referentes a otimizações realizadas em fase gasosa, portanto, desconsiderando as interações intermoleculares.

Tabela 14 - Comprimentos de ligação teóricos do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub>

Ligações	Comprimentos de ligação (envolvendo o Fe) (Å)	Ligações	Comprimentos de ligação (ox) (Å)
Fe(1)-N(17)	1,9208	C12-O10	1,3708
Fe(1)-N(3)	1,9270	C13-O(11)	1,3701
Fe(1)-N(2)	1,9542	C(12)-O(15)	1,2308
Fe(1)-N(16)	1,9358	C(13)-O(14)	1,2311
Fe(1)-O(11)	1,8880	C(12)-C(13)	1,5578
Fe(1)-O(10)	1,8872		

Fonte: Autor (2018)

Analisando os comprimentos de ligação Fe-N, verificou-se comprimento médio com valor de 1,9345 Å, o qual foi maior do que os comprimentos de ligação Fe-O (1,8876 Å), sendo

condizentes com dados cristalográficos obtidos nesse trabalho para o complexo binuclear [(cyclam)Fe( $\mu$ -SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Fe(cyclam)](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O, sugerindo que o macrocíclico não acomoda perfeitamente o íon férrico no centro de sua cavidade, entretanto estando deslocado para fora do macrocíclico devido a coordenação ao ligante oxalato, e assim, justificando o aumento do comprimento de ligação Ferro-nitrogênio.

Por outro lado, os valores de ângulos, também comprovaram a deformação do macrocíclico cyclam na esfera de coordenação do íon metálico, sugerindo que os quatro átomos de nitrogênios não se encontram no mesmo plano. Já que na estrutura do complexo, os ângulos de ligação ferro-nitrogênio exibem valores de 172,087° [N(17)-Fe-N(3)] e 102,56° [N(16)-Fe-N(2)], respectivamente, condizentes com ângulos em posições axiais e equatoriais. Enquanto que o ângulo ferro-oxigênio [O(10)-Fe(1)-O(11)] apresenta valor de 85,946°, correspondente a posição equatorial.

Tabela 15 - Ângulos teóricos do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub>

Átomos	Ângulos(°)	Átomos	Ângulos(°)
N(17)-Fe-N(3)	172,0876	O(10)-Fe(1)-O(11)	85,9461
N(17)-Fe-N(16)	91,8907	O(10)-C(12)-C(13)	111,6306
N(17)-Fe-N(2)	83,2310	O(11)-C(13)-C(12)	111,7641
N(16)-Fe-N(3)	83,5624	O(15)-C(12)-C(13)	111,4006
N(16)-Fe-N(2)	102,5589	O(14)-C(13)-C(12)	124,3466
N(16)-Fe-N(3)	91,4172		

Fonte: Autor (2018)

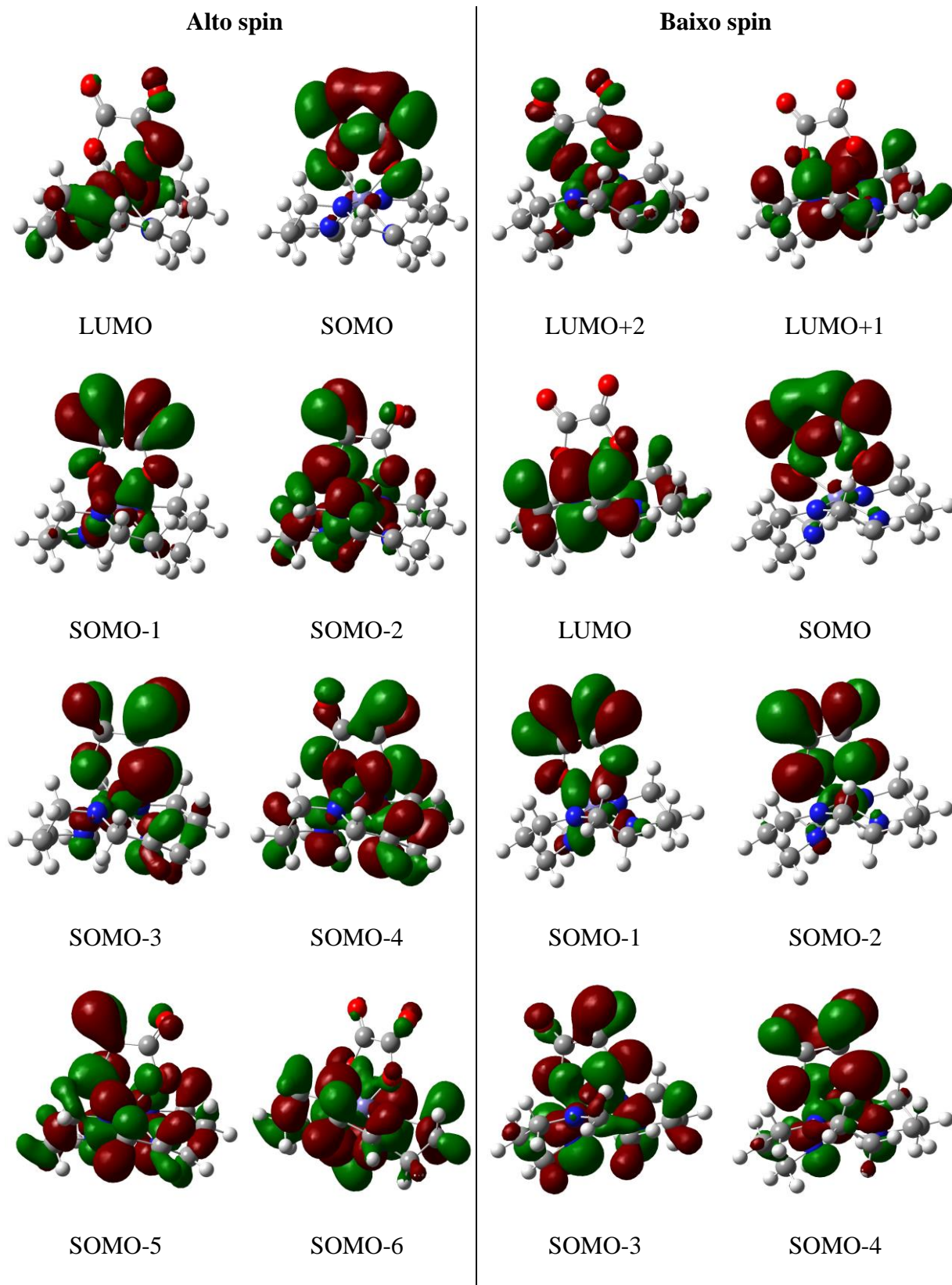
Os diagramas de contorno obtidos para o complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> são referentes aos orbitais de fronteira (SOMO e LUMO) e orbitais com energias próximas a estes, como visualizado na Figura 29.

O orbital LUMO exibem forte caráter antiligante enquanto que os orbitais SOMO apresentam caráter fortemente ligante, caracterizado pelo aumento da densidade eletrônica entre os núcleos. De acordo com os resultados teóricos, os orbitais moleculares de fronteira (SOMO) tem uma distribuição de densidade mais efetiva sobre o oxalato, com uma característica ligante mais pronunciada.



Figura 29 - Representação dos Diagramas de Contorno dos Orbitais moleculares do complexo

[Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> alto spin



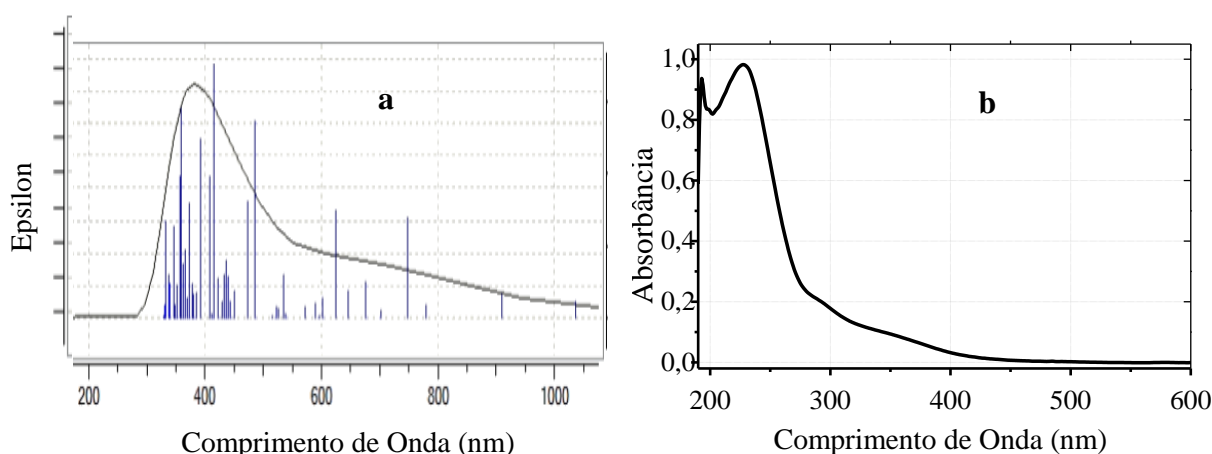
Fonte: Autor (2018)

Segundo Singh (2017) os orbitais moleculares de fronteira desempenham um importante papel na determinação das propriedades eletrônicas e ópticas dos compostos. Os orbitais moleculares HOMO e LUMO podem ser utilizados para prever as reatividades químicas dos compostos, e dessa forma, quanto menor o gap de energia entre os orbitais HOMO-LUMO maior a sua reatividade.

Adicionalmente, Usman e colaboradores (2016) relataram a variação de energia entre esses orbitais na verificação da bioatividade dos compostos, no qual uma pequena variação entre os orbitais de fronteiras pode implicar na transferência de carga intramolecular de grupos doadores de elétrons para grupos receptores de elétrons. Enquanto que uma variação HOMO-LUMO mais ampla está associada a uma alta estabilidade da molécula, resultando em baixa reatividade em reações químicas e biológicas.

Com relação ao espectro eletrônico teórico, o complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  apresentou perfil semelhante ao espectro experimental, Figura 30, com seus máximos de absorção em torno de 380, 620 e 750 nm, divergindo apenas em relação aos valores de comprimentos de onda, os quais podem ser justificados devido à simulação teórica ocorrer em fase gasosa, enquanto que o espectro experimental foi obtido em fase aquosa.

Figura 30 - Espectro Eletrônico (a) teórico considerando configuração alto spin e (b) experimental em meio aquoso para o complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]^+$ .



Fonte: Autor (2018)

Observou-se que a banda mais energética situada em 380 nm no espectro teórico, Figura 30(a), é proveniente de um conjunto de transições, as quais podem ser atribuídas às transições intraligantes do ligante cyclam, portanto, concordando com a atribuição experimental.

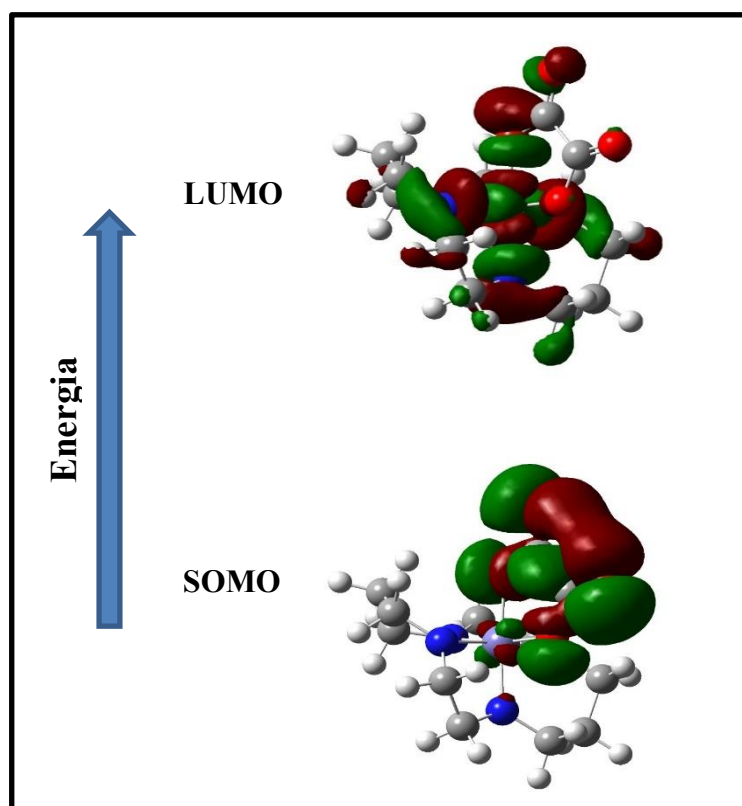
Já as duas bandas menos energéticas, podem ser atribuídas como correspondentes às transições de transferência de carga do ligante oxalato para o metal (LMCT), tendo em vista que os diagramas de contorno, observados para os orbitais SOMO, tem caráter predominantemente do oxalato, e que o orbital LUMO, exibe importante participação do metal, com densidade eletrônica localizada sobre o metal e o ligante cyclam. Assim pode-se inferir que entre essas duas bandas verificadas no espectro, a mais energética localizada em 620 nm pode ser referente a uma transição do orbital molecular SOMO-1 para o orbital molecular LUMO, ( $\text{LUMO} \leftarrow \text{SOMO-1}$ ), e a banda menos energética (750 nm), pode corresponder a uma transição do orbital molecular ( $\text{SOMO} + \text{energético}$ ) para o orbital molecular LUMO ( $\text{LUMO} \leftarrow \text{SOMO}$ ).

Analizando os diagramas de contorno e considerando as propriedades fotoquímicas do composto, pode-se sugerir que a incidência de luz excitaria provavelmente o elétron do orbital molecular ( $\text{SOMO} + \text{energético}$ ), que apresenta forte contribuição do oxalato, para o orbital molecular LUMO, com forte participação do metal e cyclam. Dessa forma, acarretando a transferência de densidade eletrônica do oxalato coordenado para o íon metálico, podendo assim reduzir o íon Fe(III) a Fe(II), e gerar espécies radiculares de oxalato.

A distribuição de densidade eletrônica no orbital SOMO, localizada sobre os orbitais do oxalato, reforça a suposição que a excitação de elétron desse orbital promoveria o enfraquecimento da força da ligação C-C do oxalato, e conseqüentemente favorecendo a quebra da ligação e formação de espécies radiculares ( $\text{CO}_2^-$ ).

Na Figura 31, estão representados os dois diagramas de contorno possivelmente envolvidos na transição eletrônica, responsáveis pela fotólise do complexo 5.

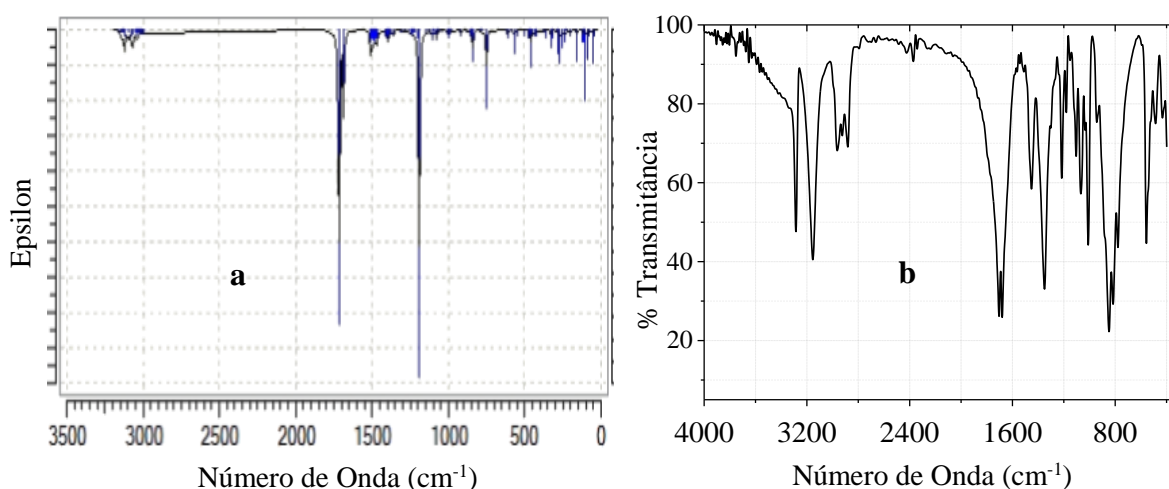
Figura 31- Representação de transição eletrônica utilizando os diagramas de contorno dos orbitais SOMO e LUMO



Fonte: Autor (2018)

E com relação ao espectro de infravermelho, obtido na simulação dos cálculos teóricos, observou-se bandas bem finas, tendo em vista que foram calculadas no vácuo. O espectro de IV, Figura 32, apresentou modos de vibração acima de  $3000\text{ cm}^{-1}$ , na região mais energética, atribuídos aos estiramentos N-H do cyclam, como também modos vibracionais em torno de  $1700$  e  $1300\text{ cm}^{-1}$  com grande intensidade, referentes à presença do oxalato na molécula. E com menor intensidade também foi possível verificar os estiramentos C-N e as deformações C-C, respectivamente, por volta de  $1500$  e abaixo de  $1000\text{ cm}^{-1}$  correspondentes ao ligante cyclam.

Figura 32 - Espectro de infravermelho (a) teórico considerando configuração alto spin e (b) experimental obtido em KBr para o complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]^+$ .



Fonte: Autor (2018)

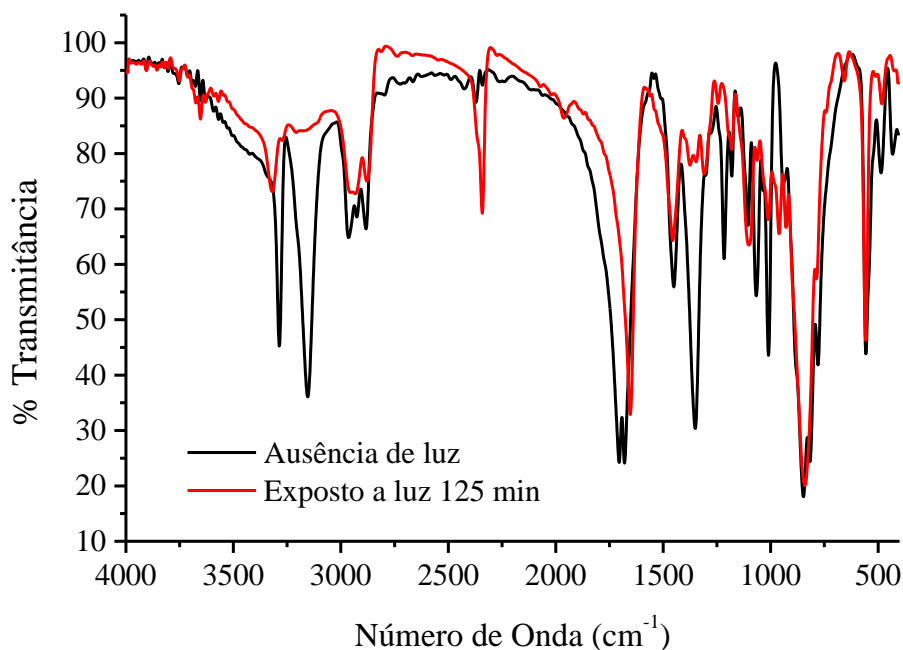
Além de tudo o que foi mencionado, determinou-se também a diferença de energia teórica entre as configurações alto e baixo spin do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ , no qual a configuração baixo spin é  $4,3 \text{ kcal mol}^{-1}$  menor em energia que a configuração alto spin. Possivelmente podendo ocorrer alterações de spin com a variação da temperatura, já que na literatura essa variação é relatada na faixa entre 0 e  $6 \text{ kcal mol}^{-1}$  (YE; NEESE, 2010). Enquanto que a variação de energia de  $6,7 \text{ kcal mol}^{-1}$  observada para o composto catiônico  $[(\text{cyclamacetate})\text{FeF}]^+$  não possibilitou modificações de spin em relação a temperatura (BERRY et al., 2006).

### 5.5.5. Atividade Fotoquímica

#### 5.5.5.1. Fotólise do Complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ via Infravermelho

O estudo fotoquímico do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  (5) foi realizado com a finalidade de avaliar as modificações estruturais do complexo no estado sólido, em decorrência da sua exposição a luz. O acompanhamento espectrofotométrico foi realizado obtendo-se espectros de infravermelho da mesma pastilha de KBr contendo o complexo, porém, com diferentes tempos de exposição à luz. Na Figura 33 é apresentada a sobreposição dos espectros do complexo obtidos antes e após a exposição por 125 minutos.

Figura 33 - Espectro de infravermelho do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> na ausência e na presença de luz branca durante 125 minutos de fotólise

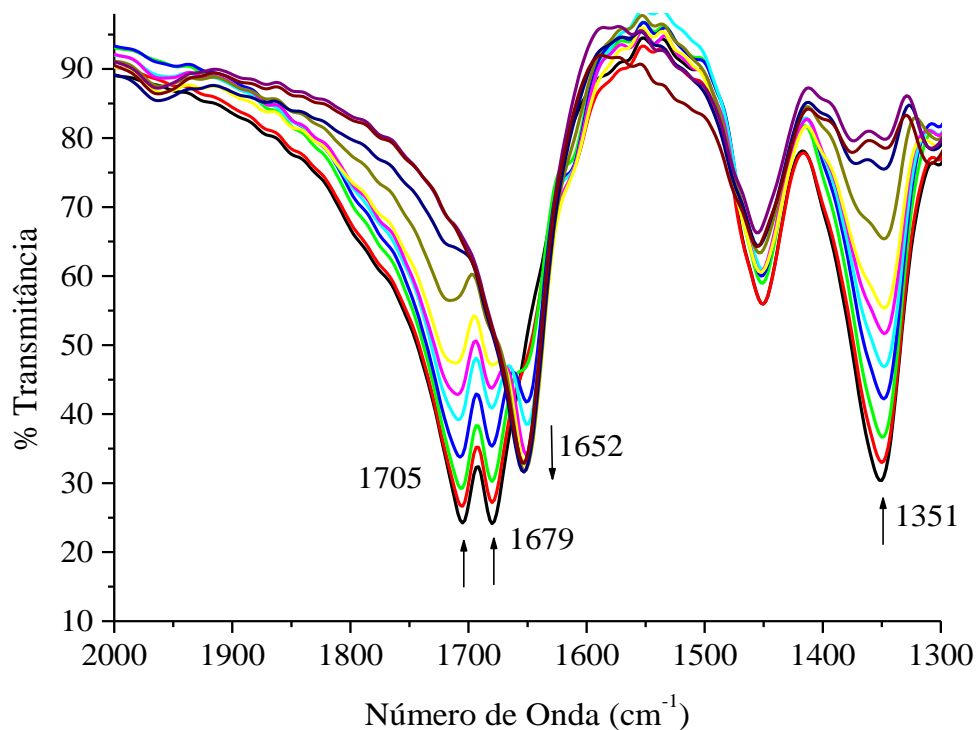


Fonte: Autor (2018)

Esse acompanhamento evidenciou grandes alterações espectrais após 125 minutos de fotólise, dessa forma, indicando a sensibilidade do complexo à presença da luz branca. As alterações mais evidentes foram observadas nas regiões correspondentes aos estiramentos assimétrico e simétrico do ligante oxalato, faixa do espectro entre 2000 e 1300 cm<sup>-1</sup>, conforme pode ser melhor observado na sobreposição dos espectros obtidos com diferentes tempos de exposição à radiação luminosa, Figura 34.

Analisando essa região, observou-se a diminuição gradual da intensidade das bandas em 1705 e 1679 cm<sup>-1</sup>, referentes ao estiramento assimétrico (OCO) e 1351 cm<sup>-1</sup>, atribuída ao estiramento simétrico (OCO), as quais não são mais observadas ao final do processo de fotólise. Adicionalmente, a medida que as bandas referentes ao ligante oxalato diminuíram de intensidade, uma nova banda em 1652 cm<sup>-1</sup> foi originada.

Figura 34 - Acompanhamento por infravermelho do processo de fotólise do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub>, na faixa entre 2000 a 1300 cm<sup>-1</sup>, submetido a exposição de luz branca durante 125 minutos.



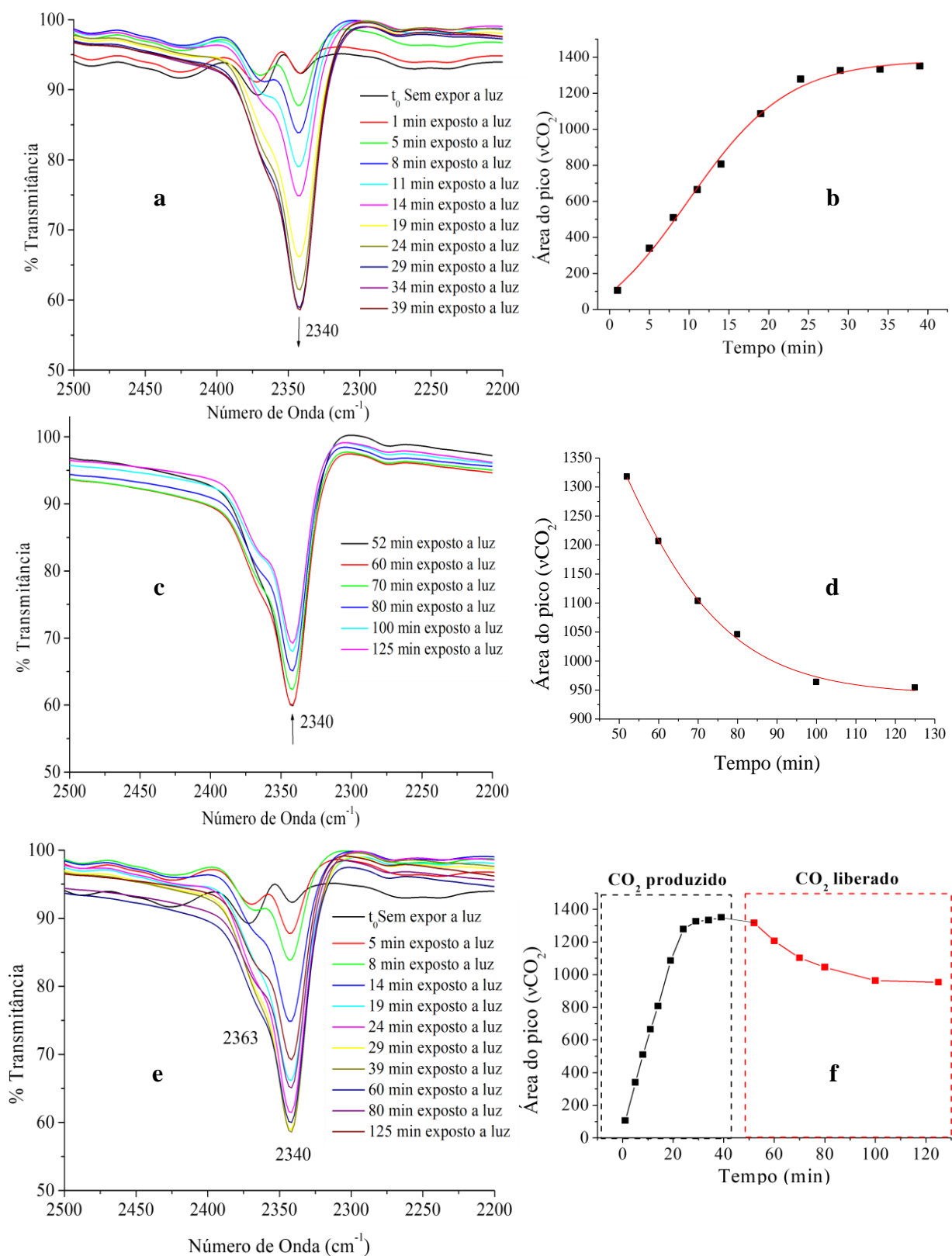
Fonte: Autor (2018)

O perfil das alterações espectrais indicou que o processo fotoquímico está fortemente relacionado ao ligante oxalato, tendo como consequência a saída deste ligante da esfera de coordenação do centro metálico. É possível inferir ainda que o mesmo não se encontra em sua forma livre, tendo em vista que não foram verificadas o surgimento de bandas em 1598 e 1310 cm<sup>-1</sup>, características dos estiramentos assimétrico e simétrico do íon oxalato livre.

Adicionalmente, foram também percebidas alterações decorrentes da fotólise na região de 2500 a 2200 cm<sup>-1</sup>, conforme Figura 35. Nesta região, observou-se o aparecimento dos modos vibracionais, 2363 e 2340 cm<sup>-1</sup>, atribuídos aos estiramentos assimétricos do CO<sub>2</sub>, os quais foram intensificados com a exposição da luz (ZHOU et al., 1999; ARESTA et al., 1986). Esse fato sugere que a formação de CO<sub>2</sub> gasoso, foi decorrente do processo de fotólise do oxalato.



Figura 35 - Sobreposição dos espectros de infravermelho do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  e área do  $\nu\text{CO}_2$  após diferentes tempos de exposição a luz. Faixa de análise: 2500 a 2200  $\text{cm}^{-1}$ . Tempo de exposição a luz branca: 39 min (a), (b); 52 a 125 min (c), (d); 0 a 125 min (e) e (f)



Fonte: Autor (2018)



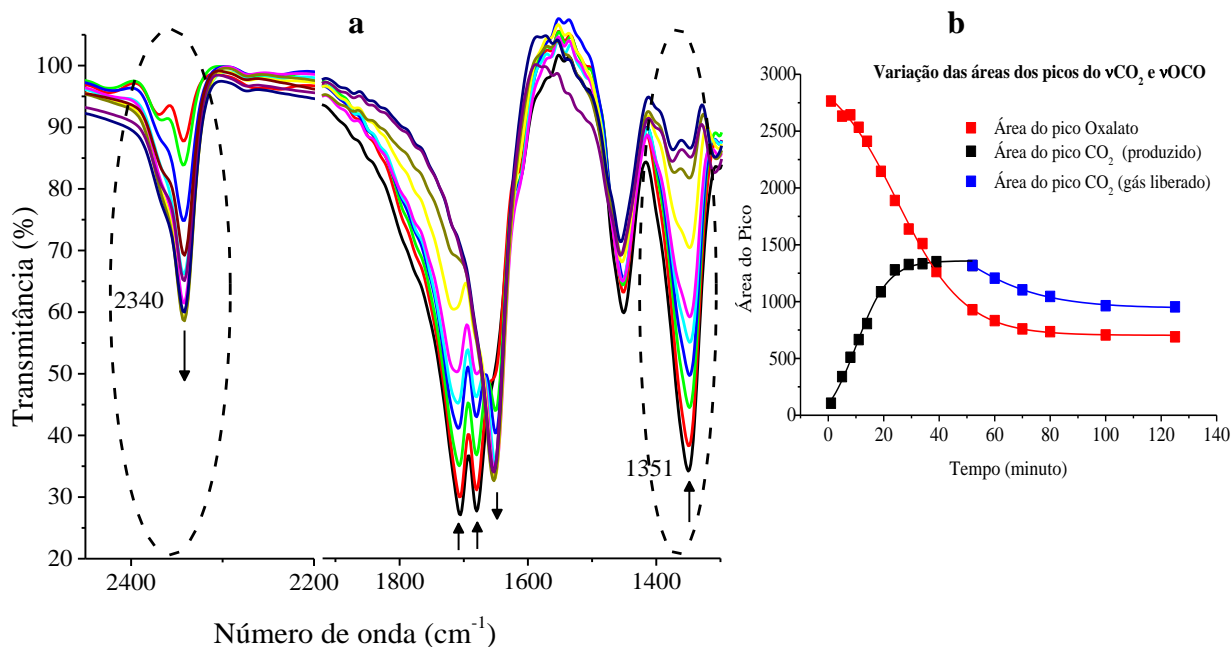
Na Figura 35a, observa-se que durante os primeiros 39 minutos de fotólise as bandas referentes ao CO<sub>2</sub> são intensificadas à medida que a pastilha é exposta a luz. Entretanto, a partir desse tempo e até 125 minutos de exposição à radiação, Figura 35c, observa-se que a intensidade dessas bandas é reduzida. Esse comportamento indica que o CO<sub>2</sub> gasoso aprisionado está sendo gradativamente liberado, em virtude do aumento da sua concentração na pastilha.

Através da determinação da área da banda correspondente ao estiramento CO<sub>2</sub> de cada um dos espectros em função do tempo de exposição à radiação, observa-se dois momentos distintos que podem ter sido sobrepostos. O primeiro decorrente da forte produção de CO<sub>2</sub> no interior da pastilha, em consequência do processo de fotólise do composto, Figura 35b, e o segundo momento, resultante da liberação do CO<sub>2</sub>, Figura 35d, que passa a ser mais evidenciada após 52 minutos de exposição à radiação.

A diminuição da concentração de CO<sub>2</sub> não implica que a produção deste gás na pastilha tenha sido encerrada, entretanto, após esse instante, pode ocorrer tanto a formação do dióxido de carbono quanto à liberação do mesmo, tendo em vista que o processo de fotólise não foi totalmente finalizado nos 52 minutos, já que as bandas referentes aos estiramentos do oxalato ainda continuam sendo alteradas após este tempo.

Semelhantemente, foi analisada a variação da área do estiramento simétrico característico do ligante oxalato (1351 cm<sup>-1</sup>) em função do tempo de exposição à radiação. E quando comparado a variação da área do CO<sub>2</sub>, Figura 36b, observa-se comportamentos distintos, podendo-se inferir que à medida que o oxalato está sendo degradado, a sua concentração está diminuindo, enquanto que a concentração de CO<sub>2</sub> está se intensificando até 52 minutos. E que a fotólise completa do complexo na pastilha de KBr foi realizada em torno de 70 minutos de exposição a luz branca.

Figura 36 - Espectro de infravermelho do [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> na faixa de 2450 a 1300 cm<sup>-1</sup>, com diferentes tempos de exposição a luz branca (a). Área do pico do νCO<sub>2</sub> (2340 cm<sup>-1</sup>) e ν<sub>s</sub>(OCO) do ligante oxalato (1351 cm<sup>-1</sup>) em função do tempo de exposição à luz branca (b)

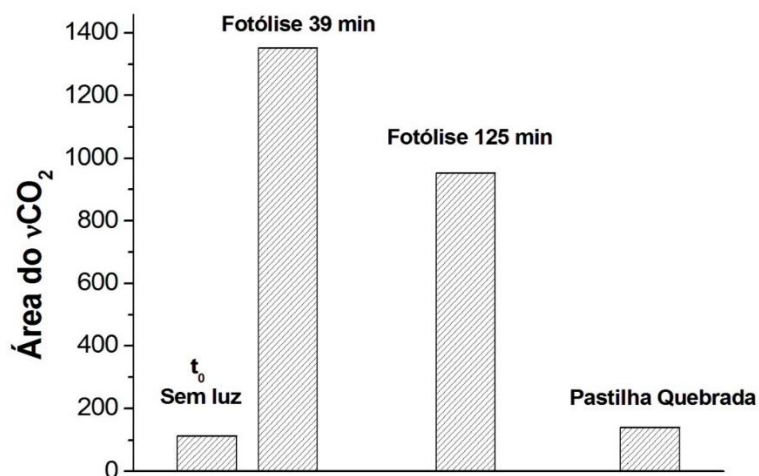


Fonte: Autor (2018)

Com o intuito de verificar se o CO<sub>2</sub> produzido na pastilha estava adsorvido quimicamente ou meramente retido fisicamente, realizou-se a maceração e reanálise da pastilha logo após os 125 minutos de fotólise. Observando-se que a frequência de estiramento do CO<sub>2</sub> foi reduzida drasticamente.

Então calculando-se a área referente ao estiramento do CO<sub>2</sub> na pastilha macerada e reconstituída, e comparando-se aos valores da área de CO<sub>2</sub> obtidos para pastilha na ausência de luz e com os diferentes tempos de exposição a luz, Figura 37, verificou-se diminuição na concentração de CO<sub>2</sub> com a maceração da pastilha, retornando praticamente a condição inicial, indicando que a espécie formada estava retida fisicamente, sendo, portanto, facilmente liberada.

Figura 37 - Acompanhamento da área do estiramento  $\text{CO}_2$  do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  em função do tempo de exposição a luz branca

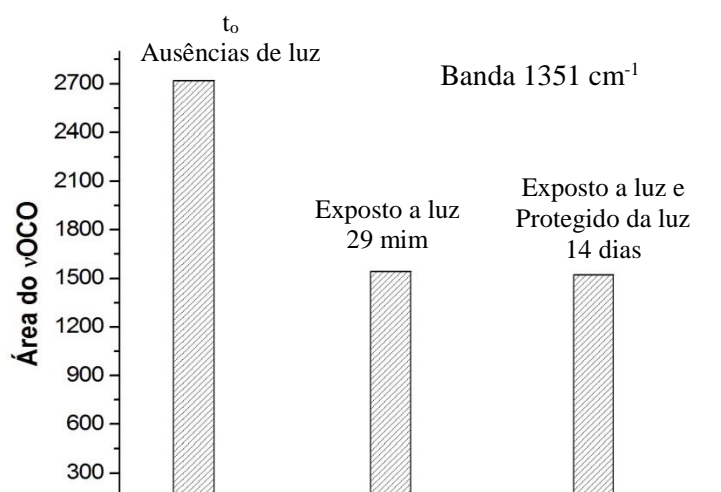


Fonte: Autor (2018)

Adicionalmente, com a finalidade de avaliar se a presença da luz é imprescindível para que ocorra o processo de degradação do ligante oxalato ou se poderia atuar no processo fotoquímico como um agente iniciante da decomposição, utilizou-se uma segunda pastilha do complexo em KBr, a qual foi submetida a exposição de luz branca e posteriormente protegida da luz.

Para essa avaliação, foi monitorado a área da banda correspondente ao  $\nu_s\text{OCO}$ , em  $1351\text{ cm}^{-1}$  referente ao ligante oxalato coordenado, inicialmente para o complexo mantido na ausência de luz, e posteriormente com 29 minutos de exposição à radiação, tendo vista que esse intervalo de tempo não foi o suficiente para fotolisar completamente a amostra. E em seguida a mesma pastilha do complexo foi protegida da luz durante 14 dias, Figura 38.

Figura 38 - Acompanhamento da área do  $\nu_s\text{OCO}$  do oxalato em função da presença e ausência da luz branca no complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$

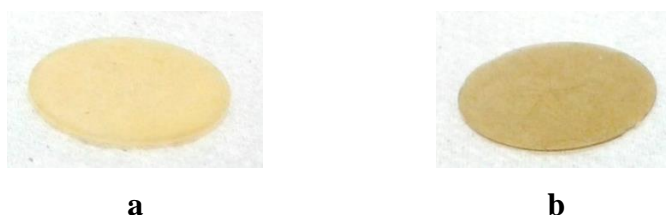


Fonte: Autor (2018)

Através desse monitoramento, verificou-se que durante o tempo de exposição adotado de 29 minutos, ocorreu uma redução parcial da área do  $\nu_s\text{OCO}$  em decorrência da reação fotoquímica do composto, e que durante o intervalo de tempo que a pastilha foi mantida protegida da luz, observou-se que a área do estiramento analisado permaneceu praticamente inalterada. Isso indica fortemente a dependência da luz para a ocorrência da fotólise. Evidenciando, portanto, que a radiação é um agente necessário para que todo processo fotoquímico do complexo ocorra.

Além de modificações no espectro de infravermelho, alterações na coloração da pastilha do complexo foram verificadas em todos os experimentos realizados com exposição à radiação luminosa, com alteração da cor amarelo para uma coloração mais intensa, marrom, em decorrência da modificação estrutural do complexo, conforme visualizado na Figura 39.

Figura 39 - Complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  em pastilha de KBr antes de expor a radiação da luz branca (a) e após exposição de 125 minutos (b)



Fonte: Autor (2018)

Adicionalmente, alterações no espectro do complexo fotolisado também foram observadas para os estiramentos N-H do ligante cyclam, sendo verificadas reduções consideráveis na intensidade dessas bandas, principalmente na situada em  $3155\text{ cm}^{-1}$ . Essas modificações podem ser relacionadas ao ambiente do metal, tendo em vista que alterações na coordenação do centro metálico podem causar variações de densidade eletrônica nos estiramentos N-H, já que o ligante cyclam se coordena ao ferro através dos átomos de nitrogênio. E com relação aos modos vibracionais referentes ao íon  $\text{PF}_6^-$ , observou-se que os mesmos permaneceram inalterado no complexo.

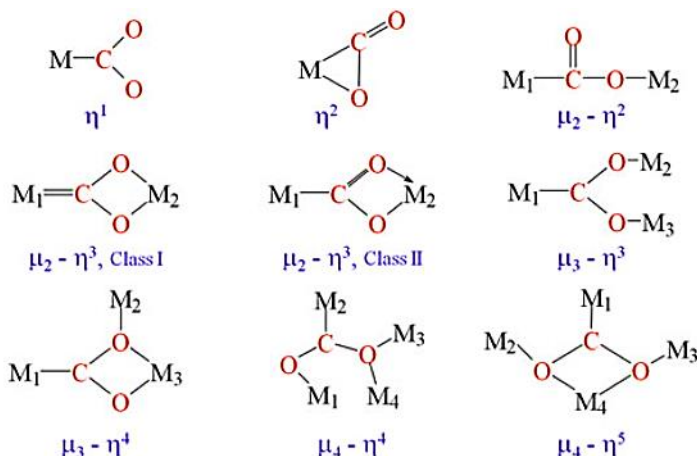
Após o processo de fotólise, sugere-se que o cyclam ainda esteja coordenado ao ferro, mantendo a estrutura base do complexo, devido a estabilidade do sistema Ferro-cyclam, conferida pelo ligante macrocíclico tetradentado, que se coordena ao centro metálico através dos quatro átomos de nitrogênio doadores.

Dessa forma, tendo em vista os resultados obtidos, evidenciou-se que na reação fotoquímica do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ , o ligante oxalato está sendo degradado, deixando a esfera de coordenação do centro metálico, e de acordo com Weller e colaboradores (2013), pode-se propor que ocorra a ruptura da ligação C-C do oxalato, produzindo  $\text{CO}_2$  e o ânion  $\text{CO}_2^-$  acarretando um processo de redução do centro metálico,  $\text{Fe}^{3+}$  a  $\text{Fe}^{2+}$ , com formação da espécie  $[(\text{cyclam})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CO}_2^-)]^+$ , conforme proposto na análise termogravimétrica (TG).

Portanto, considerando as espécies geradas, a partir da degradação do oxalato, é importante mencionar as frequências de estiramento do  $\text{CO}_2$  e do  $\text{CO}_2^-$  radical quando livres e coordenados.

De acordo com os estudos de Gibson (1996), a molécula de  $\text{CO}_2$  linear, sofre uma mudança na sua geometria quando coordenada a íons metálicos, podendo apresentar modos vibracionais semelhantes à da espécie radicalar ( $\text{CO}_2^-$ ), devido ao fato da coordenação aproxima-se da geometria angular desse ânion. Dessa forma, é relevante ressaltar os possíveis modos de coordenação do  $\text{CO}_2$ , conforme representados na Figura 40.

Figura 40 - Possíveis modos de coordenação do CO<sub>2</sub> a centros metálicos.



Fonte: ARESTA, DIBENEDETTO, QUARANTA (pág.44, 2015)

A coordenação do CO<sub>2</sub> causa modificações na estrutura da molécula, acarretando alterações no espectro de infravermelho que podem ser evidenciadas conforme o modo de coordenação ao metal.

Segundo Aresta (2015), o dióxido de carbono, quando coordenado, apresenta dois modos vibracionais ativos no infravermelho relevantes para a identificação do seu modo de coordenação a centros metálicos, tratando-se do estiramento e da deformação (C=O). Esta molécula pode se coordenar e atuar como um receptor de elétrons (através do orbital LUMO, centrado no átomo de Carbono) e um doador de elétrons (por meio do orbital HOMO, centrado nos átomos de Oxigênio).

Quando a coordenação ocorre via átomo de carbono ( $\eta^1-C$ ), observa-se perda da linearidade da molécula, com uma variação angular de 180° para 130°, acarretando no espectro de infravermelho uma diminuição na frequência de estiramento de 2340 cm<sup>-1</sup> para faixa de 1750-1650 cm<sup>-1</sup>, semelhante a região do íon CO<sub>2</sub><sup>-</sup> tanto livre quanto coordenado, tendo em vista que a sua coordenação não altera a geometria. Enquanto que na coordenação da molécula de CO<sub>2</sub> via átomo de oxigênio (end-on), sem a participação do átomo de carbono, a molécula preserva quase que totalmente a sua linearidade, apresentando valores na faixa de 2200 cm<sup>-1</sup>, com pequenos deslocamentos para menores números de onda, comparativamente ao CO<sub>2</sub> livre (ARESTA, DIBENEDETTO, QUARANTA, 2015).

Já os complexos que apresentam CO<sub>2</sub> coordenado simultaneamente, via átomos de carbono e oxigênio ( $\eta^2C-O$ ) (side-on) exibem deslocamentos dos seus estiramentos,

semelhantemente a faixa do CO<sub>2</sub> coordenado apenas via carbono (ARESTA M. E FORTI G., 1986).

Como exemplo de complexo com o ligante CO<sub>2</sub> tem-se o complexo de ferro, [Fe(CO<sub>2</sub>)(PMe<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] descrito segundo Soon (apud GIBSON, 1996, pág. 2081), que exibem bandas correspondente ao νOCO em 1620 e 1108 cm<sup>-1</sup>, referentes a coordenação do ligante CO<sub>2</sub> via átomos de carbono e oxigênio estabelecidas com o centro metálico (GIBSON, D. H., 1996).

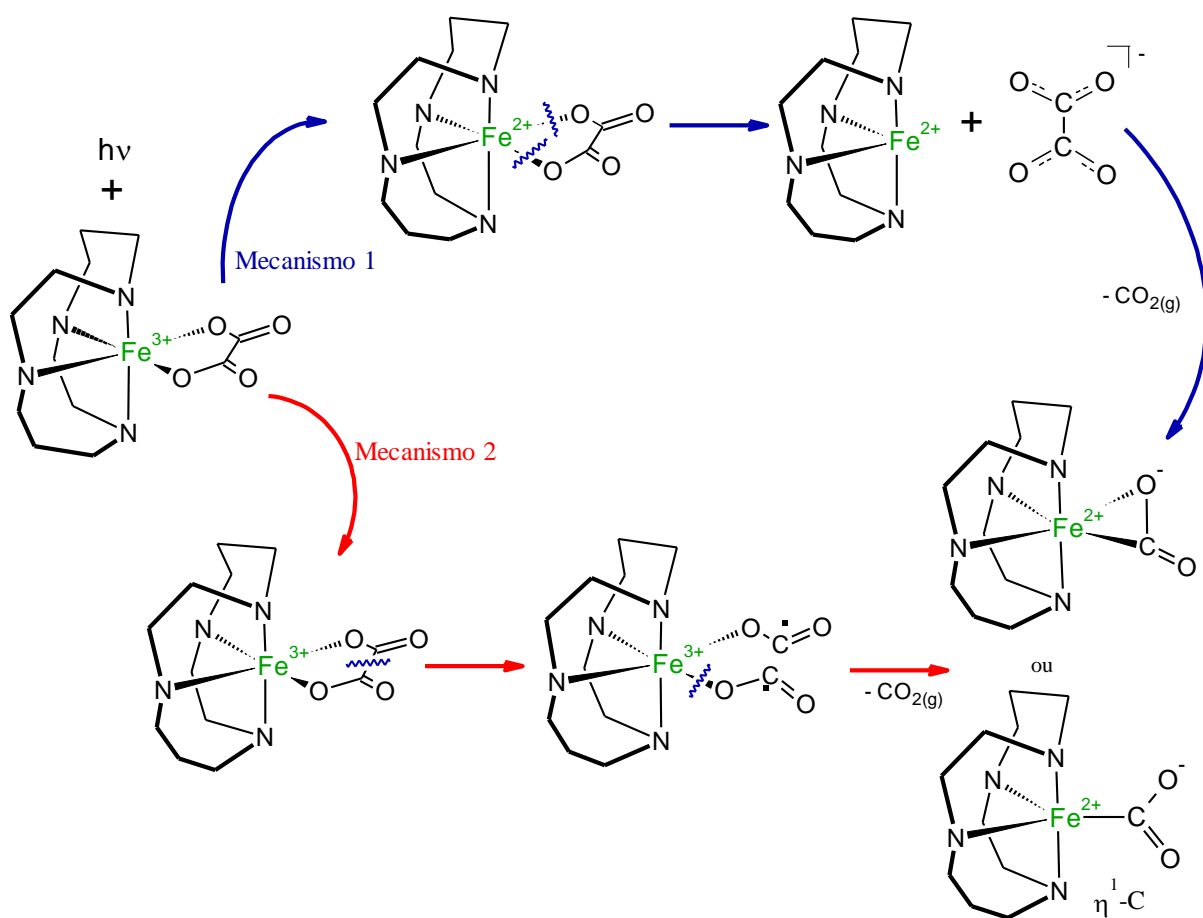
Além disso, o complexo [Ni(CO<sub>2</sub>)(PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] apresenta também bandas intensas em 1740 e 1150 cm<sup>-1</sup>, correspondentes a coordenação bidentada do ligante CO<sub>2</sub>, através da coordenação do ligante via carbono e oxigênio (side-on). Por outro lado, pode-se reportar que o complexo [Rh(diars)<sub>2</sub>(Cl)(CO<sub>2</sub>)] (diars = *o*-fenileno-bis(dimetil)arsina) exhibe estiramentos em 1660 e 1210 cm<sup>-1</sup> referentes a coordenação ao átomo de carbono (η<sup>1</sup>-C) do CO<sub>2</sub> (ARESTA, DIBENEDETTO, QUARANTA, 2015).

Enquanto que o ânion dióxido de carbono (CO<sub>2</sub><sup>-</sup>) com geometria angular, exhibe frequência de estiramento assimétrico em torno de 1670 cm<sup>-1</sup> quando livre em pastilhas de haleto alcalino e quando coordenado não são esperadas grandes alterações nessa faixa.

Baseado nas evidências experimentais obtidas na análise de infravermelho e nos relatos da literatura para o complexo [Fe(C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>)<sub>3</sub>]<sup>3-</sup>, são propostos dois possíveis mecanismos para a fotodegradação do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> no estado sólido, como representados na Figura 41.

O primeiro mecanismo proposto (Mecanismo 1) consiste na transferência de elétrons do ligante oxalato para o centro metálico, reduzindo o Fe<sup>3+</sup> a Fe<sup>2+</sup> e gerando um complexo radicalar, [(cyclam)Fe<sup>(II)</sup>(C<sub>2</sub>O<sub>4</sub><sup>•</sup>)]<sup>+</sup>. Posteriormente, ocorre a quebra das ligações Fe-O e liberação da espécie radicalar que rapidamente é decomposta em CO<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub><sup>-</sup>. Neste processo, a molécula de dióxido carbono é liberada enquanto que a espécie CO<sub>2</sub><sup>-</sup> reage com a estrutura básica Ferro-cyclam, dando origem ao complexo [Fe(cyclam)(CO<sub>2</sub><sup>•</sup>)]<sup>+</sup>, em que a espécie radicalar pode se coordenar de forma bidentada via átomos de carbono e oxigênio, ou de forma monodentada, através do átomo de carbono.

Figura 41 - Mecanismos propostos para a fotodegradação do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]^+$



Fonte: Autor (2018)

Já no Mecanismo 2, a incidência da luz provoca a excitação de um elétron em um orbital molecular com maior participação do ligante para um orbital antiligante do oxalato, acarretando no enfraquecimento e ruptura da ligação carbono-carbono deste ligante. Este processo leva a formação de duas espécies radiculares coordenadas ao centro metálico ( $[(\text{cyclam})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{CO}_2)_2]^+$ ). Posteriormente, ocorre a transferência de elétrons via esfera interna de uma dessas espécies radiculares ( $\text{CO}_2^{\bullet-}$ ) para o íon metálico, seguida da quebra da ligação Ferro-oxigênio, acarretando na produção de  $\text{CO}_2$  gasoso e a formação de um complexo com o radical  $\text{CO}_2^{\bullet-}$  coordenado,  $[\text{Fe}(\text{cyclam})(\text{CO}_2^{\bullet-})]^+$ , o qual é evidenciado no espectro de infravermelho devido ao aparecimento da banda em  $1652\text{ cm}^{-1}$ . Entretanto os estiramentos simétricos correspondentes ao radical  $\text{CO}_2^{\bullet-}$  não são perceptíveis no espectro do complexo, devido a sobreposição com outros modos vibracionais presentes na mesma região.

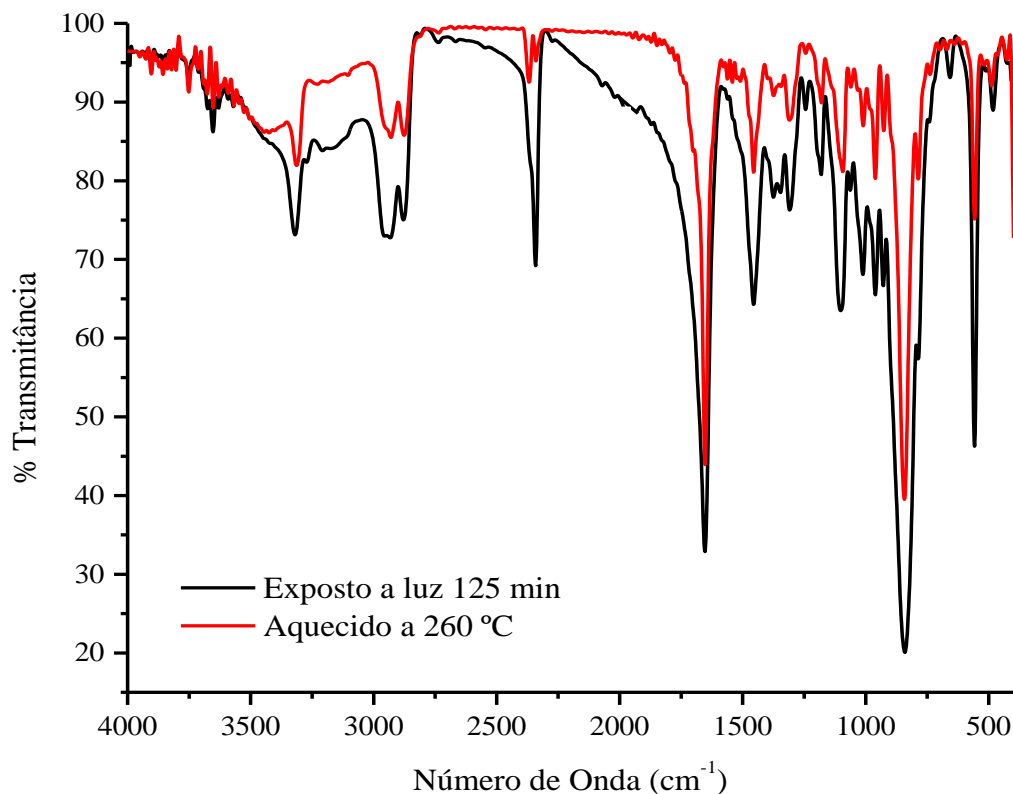


Apesar da proposição de dois mecanismos para a fotodegradação do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]^+$ , com formação de distintos intermediários, ambos mecanismos resultam na transferência de elétrons via esfera interna. Adicionalmente, os dois mecanismos ocorrem com redução do íon  $\text{Fe}^{3+}$  e formação de  $\text{CO}_2$  gasoso e  $\text{CO}_2^-$  radicalar coordenado.

A título de comparação e com a finalidade de verificar o perfil espectral do complexo, foi obtido o espectro de infravermelho do complexo 5 após a realização da TG até a temperatura de 260 °C, correspondente a degradação do oxalato com liberação de  $\text{CO}_2$ .

A comparação dos espectros de infravermelho do complexo (5) quando exposto a luz branca durante 125 minutos e quando aquecido a 260 °C, apresentam uma excelente semelhança espectral (Figura 42), tanto em relação aos estiramentos N-H e C-H localizados na região mais energético do espectro, quanto em relação a banda em  $1652\text{ cm}^{-1}$ , atribuída a espécie radicalar coordenada, resultante da quebra do oxalato. E divergindo, principalmente, em relação aos estiramentos referentes ao  $\text{CO}_2$ , e podendo ser explicado pelo fato da amostra analisada termicamente liberar essa espécie, enquanto que na degradação fotoquímica o  $\text{CO}_2$  ficou retido na pastilha de KBr. Com estes resultados, constatou-se que a análise térmica corrobora com a fotoquímica do complexo, evidenciando que a degradação do complexo ocorre tanto via incidência de luz quanto térmica.

Figura 42 - Sobreposição dos espectros de infravermelho do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  fotolísado na presença da luz branca durante 125 min (—) e quando aquecido a 260 °C (—)



Fonte: Autor (2018)

#### 5.5.5.2. Fotólise do Complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ via Uv-Vis

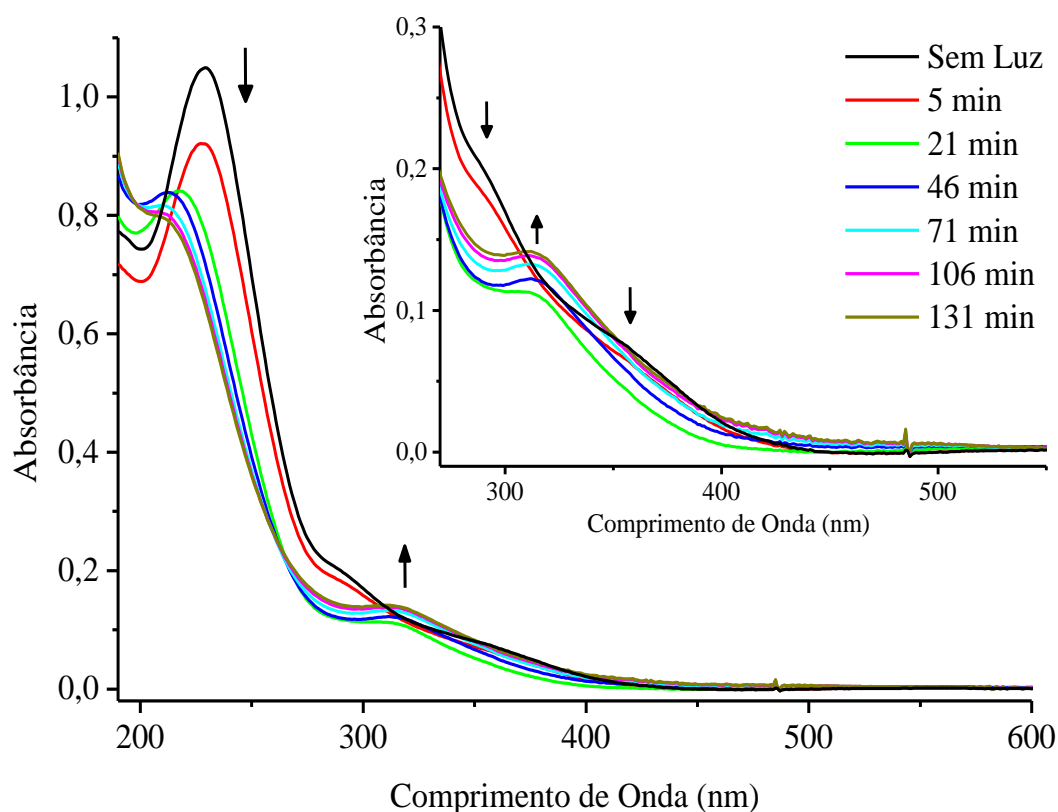
Considerando as propriedades fotoquímicas do complexo 5, estudou-se também o processo fotoquímico em solução, via espectroscopia Uv-Vis, com o intuito de verificar alterações no perfil eletrônico decorrentes da fotólise do complexo quando submetido a exposição de luz. Dessa maneira, foi realizado o acompanhamento fotoquímico do complexo em meio aquoso e também frente a presença do ligante fenantrolina.

##### 5.5.5.2.1. Acompanhamento fotoquímico em meio aquoso

Analisando o acompanhamento fotoquímico do complexo 5, Figura 43, verificou-se que a medida em que o complexo é exposto à luz branca, ocorre diminuição da intensidade da banda localizada em 230 nm, e além disso observou-se o desaparecimento das bandas situadas em 292

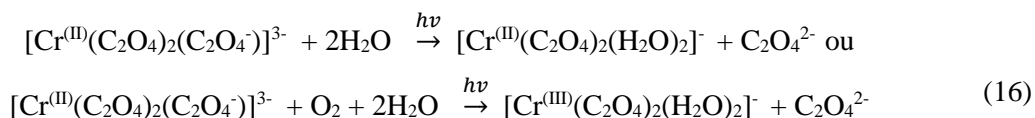
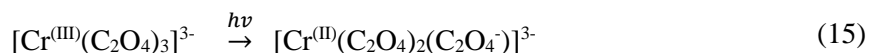
e 355 nm, referentes as transferências de carga LMCT, sendo acompanhadas simultaneamente pelo aparecimento de uma banda em 312 nm. Tais alterações podem ser decorrentes da saída do ligante oxalato, fotoquimicamente degradado, podendo ocorrer a coordenação de moléculas de água ao complexo.

Figura 43 - Acompanhamento fotoquímico do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  em meio aquoso durante 131 minutos de exposição a luz branca

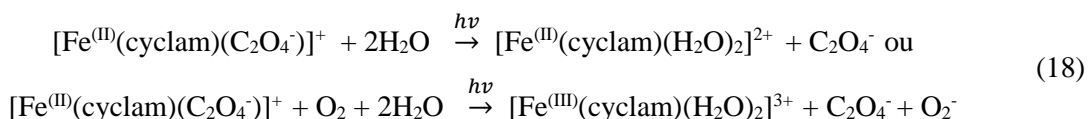


Fonte: Autor (2018)

Segundo Mytych (2005) quando o complexo  $[\text{Cr}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$  foi exposto a radiação luminosa em meio aquoso, observou-se uma diminuição da absorção em toda a faixa Uv-Vis, sem qualquer deslocamento notável de suas bandas. O comportamento foi atribuído ao efeito da substituição de um dos ligantes oxalato por  $\text{H}_2\text{O}$ , constatando-se que a substituição pode prosseguir na ausência e na presença de oxigênio, acarretando esse último, a diminuição mais eficiente na concentração do oxalato. A fotoquímica do trisoxalato cromo(III) em meio aquoso é descrita segundo Mytych (2005) conforme equações 15 e 16.

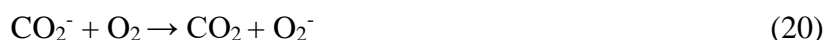


Portanto, considerando a fotoquímica do complexo  $[\text{Cr}(\text{C}_2\text{O}_4)]^{3+}$ , pode-se propor as reações descritas nas Equações 17 e 18 para a fotólise do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  em meio aquoso.



E a espécie  $\text{C}_2\text{O}_4^{\cdot-}$  porventura, pode reagir com a moléculas de  $\text{O}_2$ , e formar  $\text{CO}_2$  e superóxido ( $\text{O}_2^-$ ).

Entretanto, o processo fotoquímico do complexo, pode acarretar como proposto na discussão do infravermelho, na redução do centro metálico e posterior liberação do ânion radicalar  $\text{C}_2\text{O}_4^{\cdot-}$ , e em seguida degradação em  $\text{CO}_2$  e  $\text{CO}_2^-$ . No qual essas espécies produzidas em meio aquoso podem gerar outras espécies, como sugerido nas Equações 19 e 20 (AUGUSTO et al, 2002).



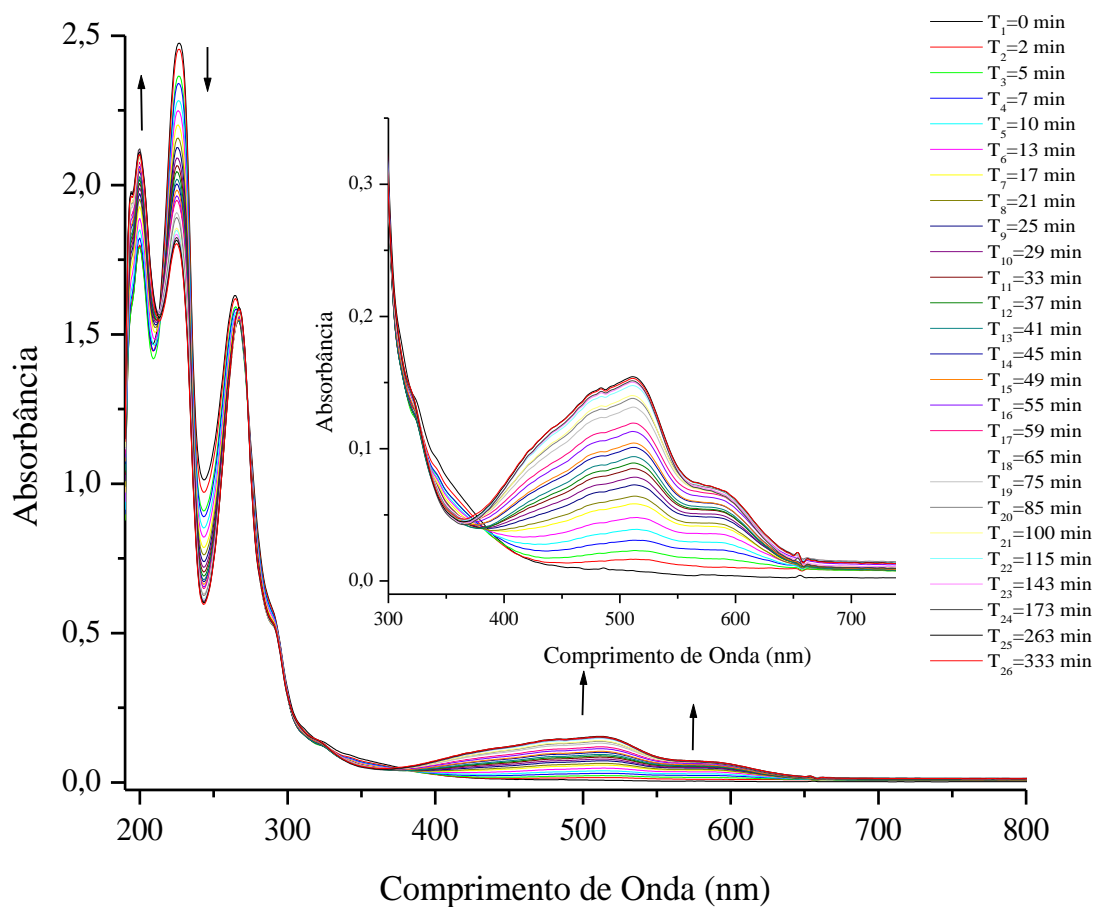
Sendo importante ressaltar que os complexos  $\text{Fe}(\text{III})$ -polycarboxilatos apresentam uma faixa de trabalho de pH maior do outras espécies de  $\text{Fe}(\text{III})$  em água (XIAO et al., 2014).

#### 5.5.5.2.2. Acompanhamento fotoquímico frente a fenantrolina

O acompanhamento fotoquímico do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  com fenantrolina, foi realizado objetivando analisar a reatividade do complexo via espectroscopia eletrônica, tanto em meio aquoso (Figura 44) quanto em metanol (Figura 45).

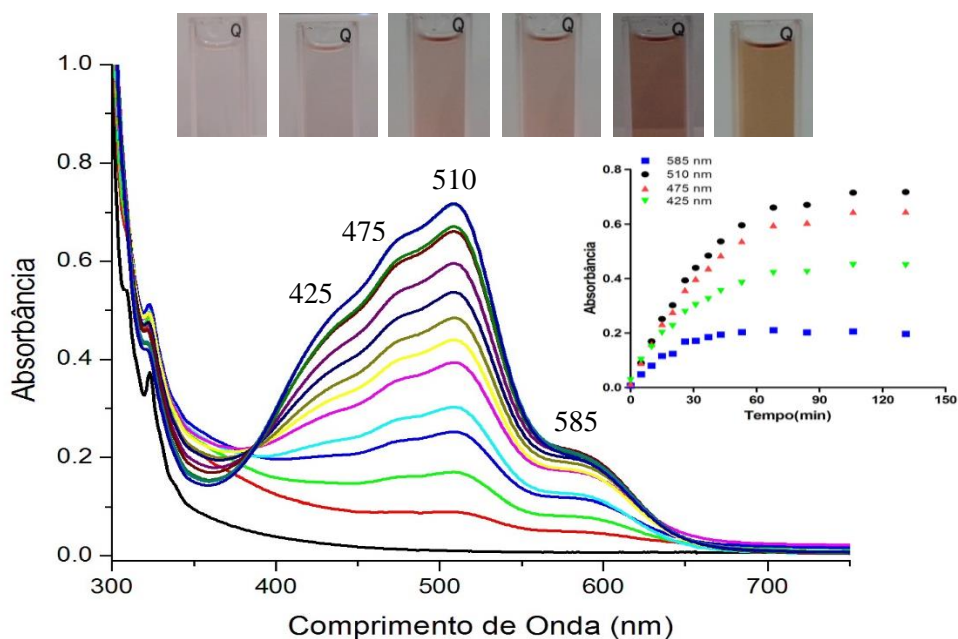
Os experimentos realizados submetendo a solução do complexo com fenantrolina a exposição da luz branca, acarretaram alterações no espectro, principalmente na região do visível.

Figura 44 - Acompanhamento da reatividade fotoquímica do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  na presença de fenantrolina, em meio aquoso durante 333 minutos de exposição à luz branca



Fonte: Autor (2018)

Figura 45 - Acompanhamento da reatividade fotoquímica do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  na presença de fenantrolina, em metanol durante 131 minutos de exposição à luz branca



Fonte: Autor (2018)

Analisando as Figuras 44 e 45, observa-se que a medida que a solução é exposta a radiação, ocorre o aparecimento e intensificação de uma banda em 585 nm, propondo-se como decorrente da formação do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})(\text{phen})]^{2+}$ , correspondendo a uma transição MLCT ( $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \pi^*\text{phen}$ ). Dessa forma, pode-se sugerir que a fotólise do complexo degrada o oxalato e reduz o íon metálico, acarretando na coordenação da fenantrolina ao sistema ferro-cyclam. Adicionalmente, também são verificadas três bandas sobrepostas, situadas em 425, 475 e 510 nm, as quais fornecem fortes indícios da formação do complexo  $[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$  na solução, já que segundo Jamal (2008), o complexo  $[\text{Fe}(\text{phen})_3]\text{Cl}_2$  apresenta uma banda larga em torno de 510 nm, referente a transferência de carga do metal para a fenantrolina (MLCT).

Já para o experimento realizado na ausência da luz, constatou-se que a reação entre o complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  e a fenantrolina não foi observada durante o intervalo de 333 minutos.

Por meio dos resultados obtidos, evidencia-se que a fotólise do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  aumenta a reatividade do sistema Ferro-cyclam, podendo ser utilizada como metodologia para a síntese de novos complexos. Entretanto, nesse caso, verificou-se competição para a obtenção de ambas espécies,  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{phen}]^{2+}$  e  $[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$ , no meio

reacional, devido à grande estabilidade relatada para a formação do complexo trisfenantrolina ferro(II) (JAMAL et al., 2008).

A reatividade fotoquímica realizada tanto em meio aquoso quanto a obtida em metanol, apresentaram as mesmas modificações no espectro eletrônico, sugerindo a formação das mesmas espécies  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{phen}]^{2+}$  e  $[\text{Fe}(\text{phen})_3]^{2+}$ , e inferindo que o meio reacional não influenciou na formação de espécies intermediárias distintas para cada um dos solventes utilizados.

#### **5.5.5.3. Complexo Binuclear $[(\text{cyclam})\text{Fe}]_2(\mu\text{-SO}_4)_2(\text{PF}_6)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ obtido da fotólise do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$**

A reatividade fotoquímica do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  em tampão ácido sulfúrico/sulfato de sódio, possibilitou a obtenção do complexo binuclear  $[(\text{cyclam})\text{Fe}]_2(\mu\text{-SO}_4)_2(\text{PF}_6)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ , o qual foi caracterizado através da difração de raios-X de monocristal e por voltametria cíclica.

##### **5.5.5.3.1. Caracterização via Difração de Raios-X**

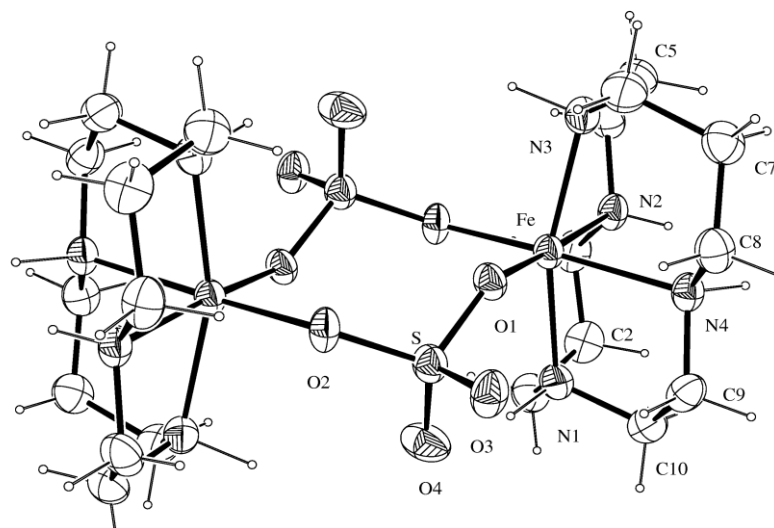
A estrutura cristalográfica do composto binuclear  $[(\text{cyclam})\text{Fe}(\mu\text{-SO}_4)_2\text{Fe}(\text{cyclam})](\text{PF}_6)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$  é mostrada na Figura 46. Os principais comprimentos e ângulos das ligações são reportados no Apêndice (Tabela 21).

Os dados obtidos por difração de raios-X indicaram que o complexo sintetizado  $[(\text{cyclam})\text{Fe}(\mu\text{-SO}_4)_2\text{Fe}(\text{cyclam})](\text{PF}_6)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$  apresenta uma estrutura cristalina triclinica caracterizada por um grupo espacial P-1, onde  $a = 9.023 \text{ \AA}$ ,  $b = 9.073 \text{ \AA}$  e  $c = 12.35 \text{ \AA}$  15, a temperatura de 293K. A estrutura do complexo consiste de um cátion binuclear  $[(\text{cyclam})\text{Fe}(\text{SO}_4)]_2^{2+}$ , dois ânions hexafluorofosfatos como contra-íons e uma molécula de água.

O cátion binuclear é constituído por duas unidades de  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{cyclam})$  ligadas em ponte através de dois íons sulfatos. Dois dos átomos de oxigênio de cada um dos sulfatos estão coordenados de forma monodentada à íons metálicos distintos, como visualizado na Figura 46. Embora já tenha sido mencionada na literatura a participação de ligantes oxigenados coordenados em ponte a metais de transição, o complexo binuclear  $[(\text{cyclam})\text{Fe}(\mu\text{-SO}_4)_2\text{Fe}(\text{cyclam})](\text{PF}_6)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ , obtido neste trabalho, é o segundo composto a ser relatado apresentando duas moléculas de sulfato em ponte ligadas a metais de transição. O complexo

anteriormente relatado tem o cromo como centro metálico, [(cyclam)Cr( $\mu$ -SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Cr(cyclam)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O, e foi descrito por Glerup e colaboradores (2005).

Figura 46 - Projeção ORTEP do complexo binuclear [(cyclam)Fe( $\mu$ -SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Fe(cyclam)](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O



Fonte: Autor (2018)

Os dados experimentais do monocristal referente ao [(cyclam)Fe( $\mu$ -SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Fe(cyclam)]<sup>2+</sup> evidenciam a coordenação do íon Ferro(III) aos quatro átomos de nitrogênio do ligante cyclam, exibindo comprimentos de ligação com valores iguais a 2,131 e 2,134 Å para as ligações Fe-N(1) e Fe-N(3), e valores 2,204 e 2,213 Å, respectivamente, para os comprimentos de ligação Fe-N(2) e Fe-N(4).

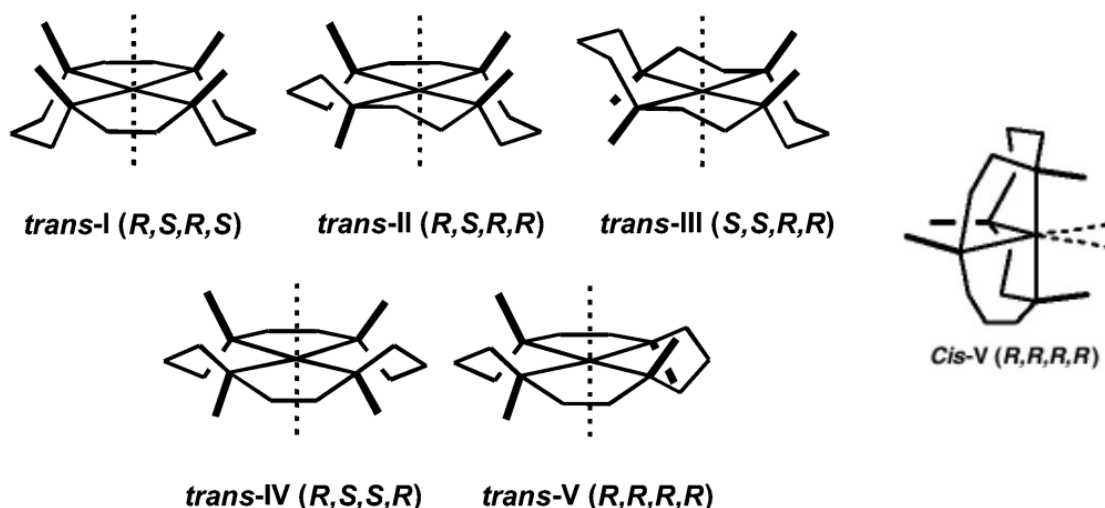
O ligante 1,4,8,11-tetraazaciclotetradecano quando coordenado a íons metálicos, geralmente origina complexos de geometria octaédrica, podendo apresentar isomeria *cis* ou *trans* devido a flexibilidade do ligante, em virtude da existência de carbonos sp<sup>3</sup> entre os átomos doadores. Nos compostos com isomeria *trans*, o macrocíclico ocupa as quatro posições equatoriais do centro metálico (HUBIN et al., 2003). Já nos complexos com isomeria *cis*, o cyclam não está coordenado de forma planar, mais sim, ocupando duas posições equatoriais e duas posições axiais, ou ainda três posições equatoriais e uma axial.

A coordenação de tetraaminas macrocíclicas, como o cyclam e seus derivados, podem apresentar cinco conformações possíveis, quatro destas referem-se a complexos com isomeria *trans* e uma conformação para complexos com isomérica *cis* (KONER et al., 1999). As conformações atribuídas a isomeria *trans* diferem quanto a quiralidade dos átomos de nitrogênio, sendo dependentes do alinhamento espacial das ligações N-H, podendo estarem situadas acima ou abaixo do plano do macrocíclico. Dessa forma, as estruturas para complexos



com configuração *trans*, são designadas como *trans-I*, *trans-II*, *trans-III*, *trans-IV* e *trans-V* (LIANG; SADLER, 2004). E os complexos com configuração *cis* são classificados apenas como *cis-V*. Na Figura 47 são apresentadas as conformações possíveis para o cyclam coordenado.

Figura 47 - Conformações possíveis para o macrocíclico cyclam



Fonte: Adaptado, LIANG; SADLER (2004)

Como exemplo de isomeria *cis*, tem-se o complexo *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl, que apresenta uma geometria octaédrica estabelecida através da coordenação do íon metálico aos quatro átomos de nitrogênio do cyclam e da presença de dois cloretos coordenados em posições *cis*. Para essa isomeria, são verificados dois comprimentos de ligação Ferro-Nitrogênio com significativas diferenças, sendo o valor médio de 2,154 Å resultante da média entre os comprimentos de ligação Fe-N(1) e Fe-N(3), e o valor médio de 2,202 Å referente aos comprimentos de ligação Fe-N(2) e Fe-N(4). Nesse exemplo, os valores de comprimentos de ligação estão próximos da ligação M-N correspondente à conformação *cis-V* e são coerentes com complexos alto spin (GUILARD et al., 1997). Por outro lado, os comprimentos das quatro ligações Fe-N no cátion *trans*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]<sup>+</sup> são semelhantes, apresentando comprimento de ligação médio igual a 2,006 Å, sendo considerada como referência para a conformação *trans-III* (GUILARD, R. et al, 1997).

Dessa forma, a partir dos valores obtidos para o complexo [(cyclam)Fe(μ-SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Fe(cyclam)](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O, verifica-se semelhantes entre os valores de ligações Fe-N(1) e Fe-N(3), localizadas no eixo axial, assim como equivalência entre as ligações Fe-N(2) e Fe-

N(4) situadas no eixo equatorial, então tendo em vista a conformação do ligante macrocíclico, apresentando dois átomos de nitrogênio no eixo axial e os outros dois na equatorial, objetivou-se a título de comparação agrupar esses quatro valores de ligações Fe-N, em dois valores médios correspondente aos comprimentos de ligação Fe-N axial e Fe-N equatorial, obtendo-se respectivamente, valores equivalentes a 2,132 e 2,208 Å.

A verificação de dois valores médios para os comprimentos de ligação Fe-Nitrogênio no complexo sintetizado, indicam que os quatro átomos de nitrogênio não estão presentes no mesmo plano, possibilitando a caracterização do ligante cyclam em conformação *cis-V*, mostrando-se bem semelhante a valores médios encontrados para complexos com estrutura equivalentes, como o *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl (2,154Å e 2,202Å), e o *cis*-[Fe<sup>III</sup>(cyclam)(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> (2,150 Å e 2,208 Å), em que os dois comprimentos de ligação Fe-N<sub>amina</sub> em posição *trans* são mais curtas do que as correspondentes nas duas posições *cis* (MEYER et al., 1999).

Já os resultados obtidos para a ligação Ferro-oxigênio, referente aos oxigênios do ligante sulfato, exibiram valores correspondentes a 1,919 e 1,930 Å, respectivamente, para os comprimentos de ligação Fe(1)-O(1) e Fe(1)-O(2), resultando em uma distância média Fe-O de 1,924 Å. Essa distância de ligação Fe-O média é consideravelmente menor que a distância Fe-N média, estabelecida para os átomos de nitrogênios situados em posição equatorial, dessa forma, evidenciando uma maior densidade eletrônica na ligação M-O, aliada também ao menor tamanho do átomo de oxigênio do ânion SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> em relação aos átomos de nitrogênio do cyclam.

O comprimento de ligação médio encontrado para a ligação Fe(III)-oxigênio, referente aos oxigênios dos íons sulfatos coordenados, foi menor do que os relatados para complexos de cromo(II) apresentando grupos sulfonatos ao invés de grupos sulfatos coordenados também em ponte, exibindo distância média Cr-O de 2,297 Å (CHEN et al., 2002). Os dados comparados são condizentes entre si, considerando seus raios iônicos e seus estados de oxidação Fe(III) e Cr(II), assim a densidade eletrônica dos oxigênios tende a se deslocar mais efetivamente para o centro metálico Fe(III), acarretando o fortalecimento da ligação Fe-O, e consequentemente causando diminuição no comprimento da ligação, justificando assim os dados experimentais verificados.

Entretanto, comparando-se o valor médio de ligação Ferro(III)-Oxigênio obtidos no trabalho, com o valor de 1,933Å relatado na literatura para o comprimento de ligação Cromo(III)-Oxigênio, verifica-se uma maior semelhança entre os resultados, tendo em vista o mesmo estado de oxidação do centro metálico (GLERUP et al., 2005). A distância de ligação

M(III)-oxigênio no complexo [(Cyclam)Fe( $\mu$ -SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Fe(cyclam)](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O é relativamente menor que as distâncias correspondentes no complexo binuclear de cromo (III), [(Cyclam)Cr( $\mu$ -SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Cr(cyclam)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O (GLERUP et al., 2005), em razão do raio iônico dos metais envolvidos. Assim apesar de apresentarem o mesmo estado de oxidação, o íon ferro (III) exibe menores valores de raio iônico e com isso acarreta menores comprimentos de ligação Fe-O. Semelhante observação também é verificada para a ligação Metal-Ligante em complexos binuclear de ferro (II) e manganês (II), com ligante sulfato (BERBEN; PETERS, 2008).

Os efeitos do raio iônico do metal e o tamanho do anel macrocíclico são fatores que influenciam na acomodação do íon metálico na cavidade do ligante e determinam o quanto a geometria de coordenação octaédrica pode ser distorcida (HUBIN et al., 2003). Desta forma, considerando o tamanho do macrocíclico cyclam e o raio iônico do Fe<sup>3+</sup>, pode-se propor que o cyclam acomodaria no interior de sua cavidade esse íon metálico. Entretanto, levando em consideração a isomeria *cis* adota pelo macrocíclico, verifica-se através dos comprimentos de ligação obtidos experimentalmente para as ligações Ferro-nitrogênio e Ferro-oxigênio, que o íon metálico está mais afastado da cavidade do macrocíclico, em virtude da deformação do cyclam, sugerindo uma melhor interação com os átomos de oxigênios da espécie em ponte.

A distância média das ligações Fe-N(cyclam) (2,208 Å) e Fe-O (1,924 Å), ambas no plano equatorial, e as ligações Fe-N (2,132 Å), localizadas no plano axial, caracterizam o complexo como sendo um octaédrico distorcido. Além dos comprimentos de ligação, a deformação também é comprovada comparando-se os ângulos entre os átomos de ferro e nitrogênio, observando-se valores de 162,88° estabelecido entre as ligações (N<sub>1</sub>)-Fe-(N<sub>3</sub>) em posições axiais e ângulo de 91,92° para as ligações (N<sub>2</sub>)-Fe-(N<sub>4</sub>) em posição equatoriais, verificando-se maiores deformações no eixo axial.

Logo, a geometria do complexo binuclear é constituída por um plano equatorial, definido por dois átomos de nitrogênio do anel cyclam e por dois átomos de oxigênio dos grupos sulfatos, apresentando ângulos em torno de 90°, e um plano axial ocupado pelos outros dois átomos de nitrogênio do cyclam, com ângulo de 162,88° entre si (N<sub>1</sub>)-Fe-(N<sub>3</sub>).

No complexo, o íon Fe<sup>3+</sup> hexacoordenado, apresenta uma geometria octaédrica com ângulos de 91,92° para as ligações N(2)-Fe-N(4) e valor de 95,75° para os ângulos de ligação O(1)-Fe-O(2) em posição equatoriais. Além disso, o plano equatorial apresenta valores de 87,09° e 85,49° respectivamente, para os ângulos O(1)-Fe-N(4) e O(2)-Fe-N(2). Exibindo pequenas distorções, comparativamente a um octaedro perfeito, em que os quatro átomos posicionados na equatorial, são separados por ângulos de 90°.

Com relação aos ângulos de ligação estabelecidos entre os oxigênios e o centro metálico, encontram-se valores de 95,75° atribuídos aos ângulos de ligação O<sub>(1)</sub>-Fe<sub>(1)</sub>-O<sub>(2)</sub>, corroborando com o valor de 95,1° relatado para o ângulo O<sub>(1)</sub>-Cr<sub>(1)</sub>-O<sub>(2)</sub> no complexo [(Cyclam)Cr( $\mu$ -SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Cr(cyclam)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O (GLERUP et al., 2005).

O íon sulfato livre deveria apresentar dois comprimentos de ligação enxofre-oxigênio, referente às duas ligações simples (S-O) e as duas ligações duplas (S=O), entretanto devido ao efeito de ressonância, todas as ligações apresentam o mesmo comprimento de ligação, equivalentes a 1,490 Å. Com a coordenação do sulfato, observaram-se então dois comprimentos de ligação S-O, exibindo valor de 1,540 Å para as ligações simples (S-O), referente ao oxigênio coordenado ao metal, e valor de 1,503 Å correspondente a um maior caráter de ligação dupla (S=O), referente ao oxigênio não coordenado ao metal.

Por consequência, a coordenação do íon sulfato acarretou mudanças na ordem de ligação enxofre-oxigênio, sendo o caráter de ressonância das ligações no ligante SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> alterado no complexo, para um caráter predominantemente de ligação simples, referente aos oxigênios ligados ao metal, e um caráter de ligação dupla, correspondente aos oxigênios não coordenados ao metal.

A distância de ligação S-O média, referente aos oxigênios coordenados da espécie SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> é maior do que a distância S-O média correspondente aos oxigênios não coordenados (terminais), semelhantes resultados são mencionados para o complexo [(cyclam)Cr( $\mu$ -SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Cr(cyclam)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O (GLERUP et al., 2005).

Comparando-se a distância de ligação S-O média, correspondente as ligações S(1)-O(1) e S(1)-O(2), referentes aos oxigênios coordenados, verificou-se valores de 1,540Å para o complexo binuclear [(cyclam)Fe( $\mu$ -SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Fe(cyclam)]<sup>2+</sup> e valores de 1,508Å para o complexo [(cyclam)Cr( $\mu$ -SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Cr(cyclam)]<sup>2+</sup> reportado na literatura, sendo compatível com os valores médios em torno de 1,500Å referente ao grupo sulfato em ponte ( $\mu$ -SO<sub>4</sub>) para complexos de Fe(III) (GLERUP et al., 2005).

Analisando o ângulo da espécie em ponte, formado entre os átomos de enxofre e os dois átomos de oxigênios coordenados a metais distintos, para ambas espécies SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> no cristal, observa-se valores de 110,56° para o ângulo de ligação O(1)-S-O(2). Sendo equivalentes aos ângulos de complexos estruturalmente semelhantes, tendo dois grupos sulfatos (GLERUP et al., 2005) e sulfanatos (CHEN et al., 2002), coordenados em ponte ao sistema Metal-cyclam.

No complexo binuclear obtido os centros metálicos, Fe(1)-Fe(2), estão separados por uma distância de 5,052 Å. Enquanto que no complexo [Cd(cyclam)(1,5nds)]<sub>2</sub>, tendo dois

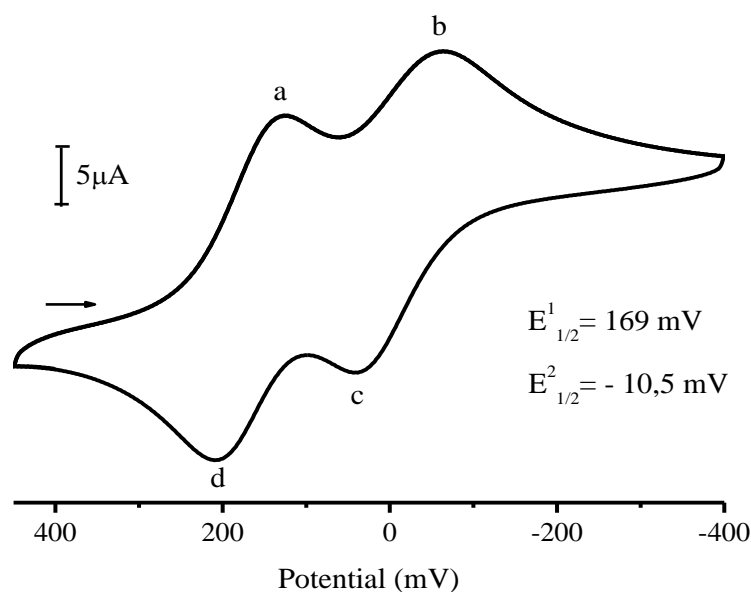
grupos sulfanatos ligados em ponte, relata-se uma distância Cd(1)-Cd(2) equivalente a 5,390 Å, comparativamente maior (CHEN et al., 2002), devido ao tamanho do raio iônico e a distinção entre os estados de oxidação dos centros metálicos.

Além disso, verificou-se que os oxigênios não coordenados dos dois íons  $\text{SO}_4^{2-}$ , estão fortemente interagindo através de ligações de hidrogênio, formando interações intermoleculares com os hidrogênios da molécula de água e também com os nitrogênios do ligante cyclam, apresentando comprimentos de interação de 2,590 Å e 2,906 Å, respectivamente. Semelhantes interações também foram relatada para complexos binuclear  $[\text{Cd}(\text{cyclam})(1,5\text{nds})]_2$  (CHEN et al., 2002), complexos de níquel coordenado a derivados do cyclam (SCHMID et al., 1998) e complexos Ni-cyclam, tendo o ligante sulfonato nas posições axiais, em que os oxigênios não coordenados formam ligações intermoleculares com os grupos N-H do cyclam, exibindo distância média de interação N-O com valores de 2,97 a 3,10 Å (NISHIGAKI et al., 2012).

#### 5.5.5.3.2. Eletroquímica

O voltamograma cíclico do complexo binuclear, obtido em NaTFA 0,1 mol L<sup>-1</sup> exibiu dois processos redox quase-reversíveis, em que o primeiro par apresenta potencial de meia onda igual a 169 mV, enquanto que o segundo par redox, possui  $E_{1/2}$  com valor -10,5 mV, conforme pode ser visualizado na Figura 48.

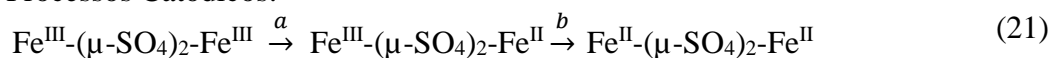
Figura 48 - Voltamograma cíclico do complexo  $[(\text{cyclam})\text{Fe}(\mu\text{SO}_4)_2\text{Fe}(\text{cyclam})](\text{PF}_6)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  em meio aquoso NaTFA pH=3,5,  $\mu = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ,  $T = 25^\circ$ , versus Ag/AgCl



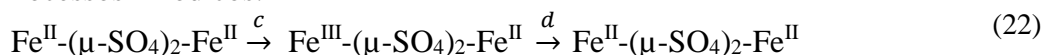
Fonte: Autor (2018)

Sendo o primeiro processo catódico, indicado no voltamograma pela letra a, referente a formação de espécies de valência mista  $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$  e o segundo processo catódico (b), correspondente a produção de espécies de mesma valência,  $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{2+}$ . Semelhante proposição é remetida aos processos anódicos, com relação as suas valências, no qual o processo anódico (c), origina espécies de valência mista, e posteriormente o segundo processo (d), correspondendo a formação de espécies ( $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{3+}$ ), conforme descrito nas Equações 21 e 22.

Processos Catódicos:



Processos Anódicos:



Os compostos binucleares podem ser classificados com base na deslocalização eletrônica entre os centros redox, de acordo com a classificação de Robin-Day. Dessa forma, os compostos classificados como pertencentes a classe I, possuem densidade eletrônica localizada nos dois centros redox. Já os compostos constituintes da classe II, contém a carga ligeiramente deslocalizada entre os dois centros metálicos, e os que compõem a classe III, a carga é completamente deslocalizada entre os dois centros (ZANELLO, 2003).

Os compostos pertencentes a classe I, apresentam interações entre os centros metálicos extremamente fracas. Geralmente, nessa classe, os íons metálicos devem estar coordenados a ligantes de diferentes forças ou simetria, ou ainda o ligante em ponte pode proporcionar grande distância entre os íons metálicos. Já a classe II é constituída pelos compostos que exibem uma interação intermediária entre os seus centros metálicos, frequentemente com simetria similar entre os íons metálicos, sendo separados por uma distância moderada, e que apresentam diferentes estados de oxidação. E na classe III, estão os compostos que possuem elevadas interações, e apresentam íons metálicos equivalentes (SANTIAGO, 1998).

Na ausência de qualquer interação metal-metal nos complexos binucleares simétricos, os processos eletroquímicos podem exibir o mesmo valor de potencial para ambos os centros metálicos. Já complexos binucleares com comunicação eletrônica entre os dois centros metálicos ligados em ponte, podem apresentar dois processos reversíveis, como por exemplo, o complexo de rutênio *trans*-{[(pyS)Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>]<sub>2</sub>-μ-L}<sup>4+</sup>, onde pyS = 4-mercaptopiridina e

L=1,4-dicianobenzeno (DCB), descrito por Pinheiro (2012), no qual a atribuição dos processos redox estão representados na equação 23.



O nível de deslocalização de carga em compostos de valência mista pode ser avaliado por medidas eletroquímicas, através da determinação da constante de comproporcionamento ( $K_c$ ), calculada a partir da diferença entre os potenciais redox, determinados experimentalmente, conforme a equação 24 (PINHEIRO et al., 2012).

$$K_c = e^{\frac{[(E_1 - E_2)n_1n_2 F]}{RT}} \quad (24)$$

Onde  $n_1$  e  $n_2$ , correspondem aos números de elétrons envolvidos na reação, e R, T e F, são referentes, respectivamente, a constante dos gases, a temperatura e a constante de Faraday.

Logo, quando substituído os valores das constantes, a equação 24 pode ser reescrita conforme a equação 25.

$$K_c = e^{(\Delta E/25,69\text{mV})} \quad (25)$$

Em que o valor da diferença de potencial ( $\Delta E$ ) relaciona-se com o nível de deslocalização eletrônica, no qual quanto maior o valor  $\Delta E$ , maior será a comunicação entre os centros metálicos (PINHEIRO et al., 2012), portanto, o nível de deslocalização de carga é diretamente relacionado a comunicação eletrônica estabelecida entre os centros redox, constituindo um parâmetro importante para a caracterização de compostos binucleares.

A estrutura dos ligantes também afetam os valores dos potenciais eletroquímicos, favorecendo ou dificultando a interação entre os centros metálicos através da deslocalização de densidade eletrônica.

Os valores de  $K_c$  inferiores a  $10^2$ , refere-se aos compostos pertencentes a classe I, os valores de  $K_c$  maiores que  $10^2$  e menores que  $10^6$ , correspondem a faixa de compostos constituintes da classe II, e os valores maiores que  $10^6$  são pertinentes a classe III (ZANELLO, 2003).

De acordo com as características dos compostos binucleares, para cada uma das três classificações, e com base nos resultados de cristalografia obtido para o complexo binuclear [(cyclam)Fe( $\mu$ -SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Fe(cyclam)](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O, o mesmo pode ser atribuído como pertencente a

classe III, devido a equivalência do modo de coordenação dos ligantes e mesma simetria para ambos centros metálicos, assim como semelhança da natureza e estado de oxidação entre os íons metálicos ( $\text{Fe}^{3+}$ ).

Entretanto, como o complexo binuclear apresenta constante de comproporcionamento igual a  $1,1 \cdot 10^3$ , o mesmo é classificado como pertencente a classe II, condizente com a atribuição realizada para complexos binucleares de rutênio, os quais apresentaram valores de  $K_c$  entre  $2,2 \cdot 10^1$  e  $3,5 \cdot 10^3$  (ENDO et al., 2004).

Com a finalidade de correlação, alguns valores de constante de comproporcionamento de complexos binucleares, são reportados na Tabela 16.

Tabela 16 – Valores das constantes de comproporcionamento e classificação de compostos binucleares

Complexos	$K_c$	Classificação	Referência
$[(\eta^5\text{-Cp})\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-}\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{Fe}(\eta^5\text{-Cp})]^+$	$10^2$	Classe I	(ZANELLO, 2003)
$[((\text{cyclam})\text{Fe})_2(\mu\text{-SO}_4)_2](\text{PF}_6)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	$1,1 \cdot 10^3$	Classe II	*
$[(\eta^5\text{-Cp})\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH}_2\text{-}\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-Cp})]$	$1,7 \cdot 10^4$	Classe II	(ZANELLO, 2003)
$[(\text{Ni}(\text{cyclam}))_2(\mu\text{-ox})](\text{NO}_3)_2$	$7,5 \cdot 10^2$	Classe II	(BATTAGLIA, et al., 1988)
$\{[(\text{pyS})\text{Ru}(\text{NH}_3)_4]_2\text{-}\mu\text{-DCB}\}^{4+}$	$5,56 \cdot 10^5$	Classe II	(PINHEIRO et al., 2012)
$[(\text{Ru}(\text{acac})_2)_2(\mu\text{-mtba})]$	$3,5 \cdot 10^3$	Classe II	(ENDO et al., 2004)
$[(\text{Fe}(\text{acac})_2)_2(\mu\text{-ox})]$	$10^{8,5}$	Classe III	(FUJINO et al., 2004)
$[(\text{terpy})(\text{C1})_2\text{Os}(\text{N}_2)\text{Os}(\text{C1})_2(\text{terpy})]^+$	$3,0 \cdot 10^9$	Classe III	(ZANELLO, 2003)

\* Presente Trabalho

Fonte: Autor (2018)

## 5.6. ATIVIDADE ANTIBACTERIANA

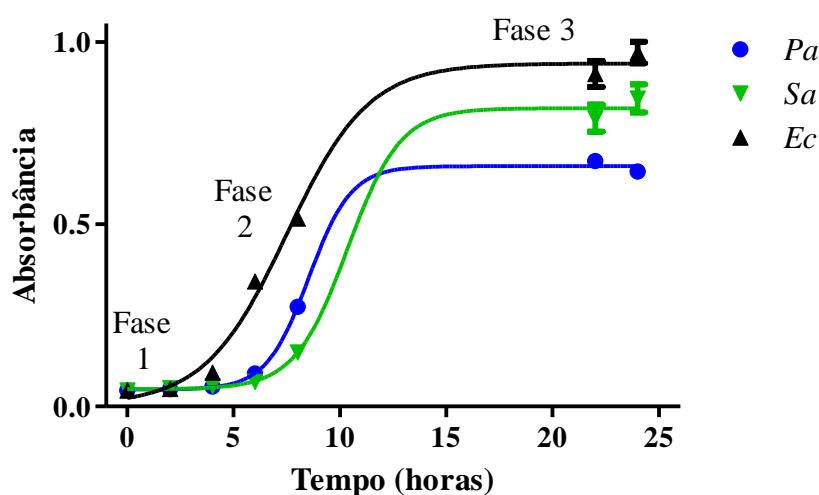
### 5.6.1. Cinética de Crescimento

A avaliação do crescimento das bactérias foi realizada para a *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) e *Escherichia coli* (ATCC 25922),



durante 24 horas, reportada em função da absorbância *versus* tempo de incubação, conforme ilustrado na Figura 49.

Figura 49 - Crescimento bacteriano realizado para as bactérias *Pseudomonas aeruginosa* (*Pa*), *Staphylococcus aureus* (*Sa*) e *Escherichia coli* (*Ec*)



Fonte: Autor (2018)

A curva de crescimento bacteriano consiste das fases de desenvolvimento do ciclo das bactérias, correspondente aos períodos de adaptação, desenvolvimento e extinção de nutrientes, sendo divididos em quatro fases: fase lag ou latente, fase exponencial ou logarítmica, fase estacionária e fase de declínio.

De acordo com a curva de crescimento obtida, verificou-se três das quatro fases de desenvolvimento do ciclo bacteriano dentro do intervalo de tempo analisado. Na qual a fase 1, compreendida aproximadamente entre as duas horas iniciais de incubação, corresponde a fase lag, em que ocorre intensa atividade metabólica e não há praticamente divisão celular. Enquanto que a fase 2, refere-se a fase exponencial, ocorre máxima divisão das células bacterianas. E a fase 3, corresponde a fase estacionária, compreendendo o patamar superior da curva, na qual as bactérias crescem lentamente devido à escassez de nutrientes ou acúmulo de metabolitos.

Esses resultados serviram para nortear o tempo de adaptação adotado na metodologia desse trabalho para os ensaios antibacterianos submetidos a exposição de luz.

### 5.6.2. Atividade Antibacteriana dos complexos *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl e [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub>

A avaliação da atividade antibacteriana dos complexos *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl (1) e [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> (5) mostraram maior inibição contra a bactéria Gram-negativa *Pseudomonas aeruginosa*, exibindo Concentração Inibitória Mínima (CIM) correspondente a 330 µmol L<sup>-1</sup> e 294 µmol L<sup>-1</sup>, respectivamente. Seguida da bactéria Gram-positiva *Staphylococcus aureus*, com CIM de 800 µmol L<sup>-1</sup>, para as duas substâncias testadas. E os complexos não foram ativos nas concentrações avaliadas contra a bactéria Gram-negativa *Escherichia coli*. Dados observados na Tabela 17.

Tabela 17 - Valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos complexos

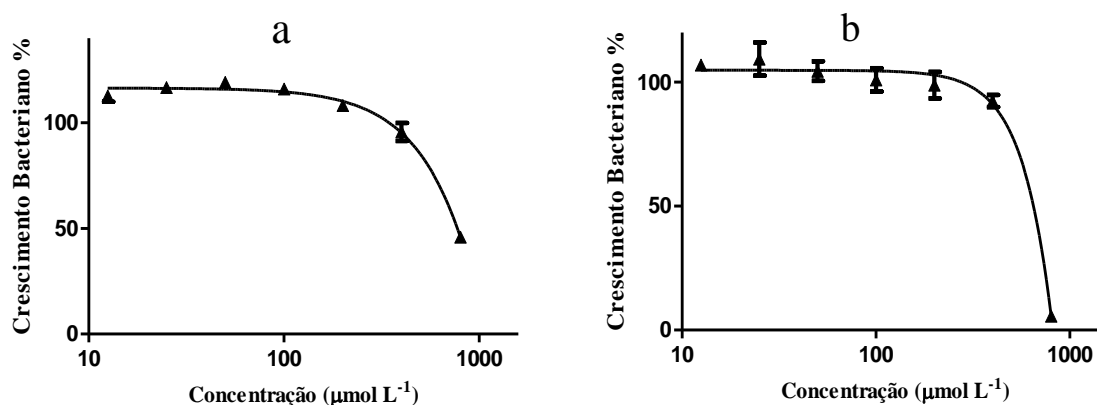
Complexos	CIM (µmol L <sup>-1</sup> )		
	<i>Pa</i> (ATCC 9027)	<i>Sa</i> (ATCC29213)	<i>Ec</i> (ATCC25922)
<i>cis</i> -[Fe(cyclam)Cl <sub>2</sub> ]Cl (1)	330	800	>800
[Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub> (5)	294	800	> 800

*Pa* -*Pseudomonas aeruginosa*; *Sa*- *Staphylococcus aureus*; *Ec*- *Escherichia coli*

Fonte: Autor (2018)

A título de avaliar o potencial antibacteriano dos ligantes frente a *Pseudomonas*, foram obtidas as curvas de dose-resposta, como visualizado na Figura 50. Analisando os resultados, constatou-se que as concentrações utilizadas dos ligantes no ensaio antibacteriano não foram adequadas para a determinação da concentração inibitória mínima, estabelecendo CIM maior que 800 µmol L<sup>-1</sup> para o ligante cyclam, e faixa de valor de 400<CIM<800 µmol L<sup>-1</sup> para o ligante oxalato de sódio. Evidenciando que atividade apresentada pelos complexos avaliados, não é meramente efeito dos ligantes isolatos, mas devido a combinação dos ligantes e do centro metálico na formação dos complexos.

Figura 50- Curvas de crescimento bacteriano (%) da *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) versus concentração dos ligantes cyclam (a) e oxalato de potássio (b)



Fonte: Autor (2018)

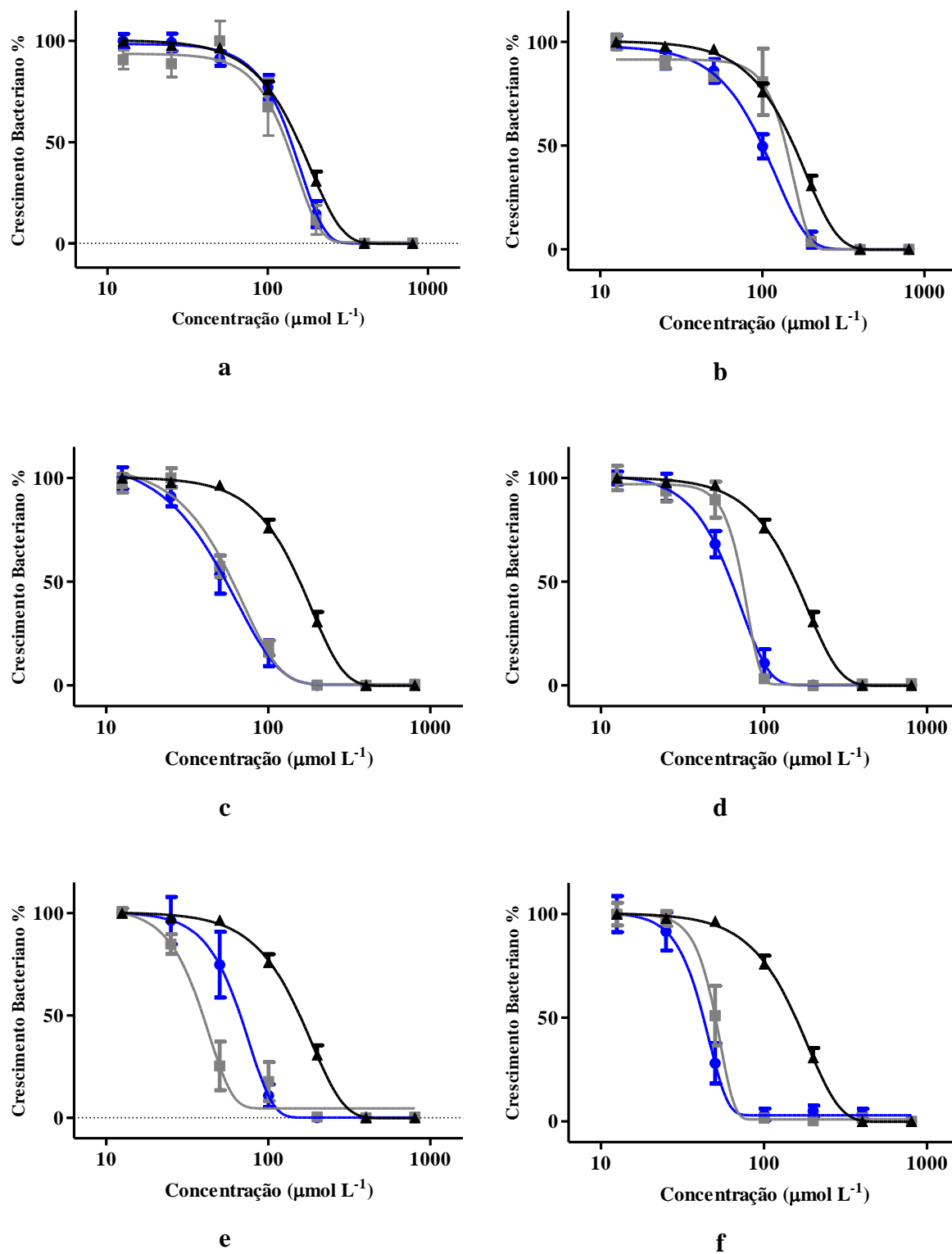
Após a determinação da CIM, foi verificada a atividade antibacteriana do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  sobre a bactéria *P. aeruginosa* na presença das luzes branca e azul, com o intuito de diminuir sua concentração inibitória, devido a reatividade fotoquímica apresentada pelo composto.

Na Figura 51, observam-se as curvas dose-resposta (crescimento bacteriano versus concentração) do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  obtidas na ausência e na presença da radiação luminosa para as concentrações de 800, 400, 200, 100, 50, 25, e 12,5  $\mu\text{mol L}^{-1}$  do complexo no combante a *P. aeruginosa*.

De acordo com os resultados da Figura 51a, verifica-se que, de uma forma geral, a exposição do composto à luz branca ou azul durante 30 minutos não apresenta influência significativa no perfil de inibição bacteriana. As curvas obtidas nos experimentos com a presença de luz praticamente se sobrepuseram ao resultado obtido na ausência de luz. Entretanto, é possível perceber uma redução mais pronunciada no crescimento bacteriano para a concentração de 200  $\mu\text{mol L}^{-1}$  do complexo, quando comparada ao ensaio realizado na ausência de luz.

Na curva obtida com 60 minutos de exposição à luz, Figura 51b, a concentração de 200  $\mu\text{mol L}^{-1}$  passa a compor o patamar inferior da curva dose-resposta, acarretando em uma redução significativa do crescimento bacteriano (X%, em relação à ausência de luz), a partir da associação do complexo com este tempo de exposição.

Figura 51 - Curvas de crescimento bacteriano (%) da *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) versus concentração do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> (5), na ausência de luz (▲) e exposto a luz azul (●) e a luz branca (■), durante (a) 30, (b) 60, (c) 90, (d) 120, (e) 180 e (f) 240 minutos de exposição



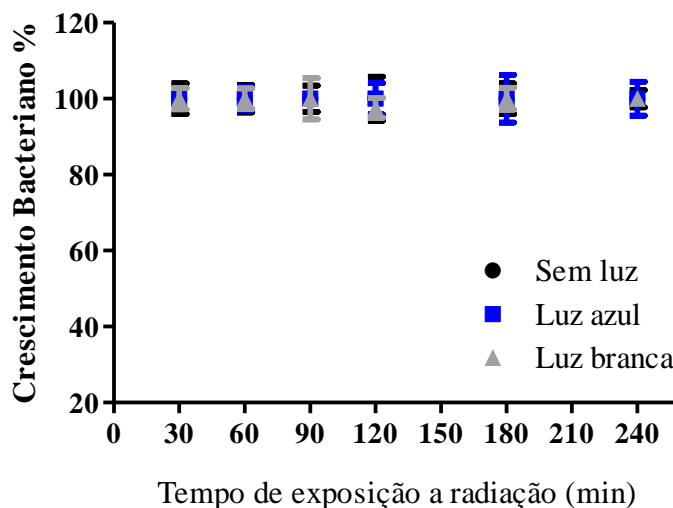
Fonte: Autor (2018)

E nas curvas resultantes dos tempos de 90 e 180 minutos de exposição à radiação, Figura 51c e 51e, verificou-se que a concentração de  $100 \mu\text{mol L}^{-1}$  aproxima-se do patamar inibitório da curva. Enquanto que as curvas, Figura 51d e 51f, obtidas com 120 e 240 minutos de exposição à radiação, tanto para a luz branca quanto azul, apresentaram a concentração de  $100 \mu\text{mol L}^{-1}$  pertencente a esse patamar inibitório, demonstrando uma potencialização da atividade antibacteriana para essa concentração na presença da luz.

Observou-se que a atividade antibacteriana do complexo na presença da luz é dependente do tempo de exposição, conferindo uma maior toxicidade para a bactéria, reduzindo a concentração inibitória do complexo de  $400 \mu\text{mol L}^{-1}$  para aproximadamente  $100 \mu\text{mol L}^{-1}$  frente a bactéria *P. aeruginosa*.

Com a finalidade de verificar se a luz poderia interferir nos ensaios antibacterianos na ausência do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ , obteve-se o gráfico do crescimento bacteriano em relação a diferentes tempos de exposição à luz, conforme Figura 52.

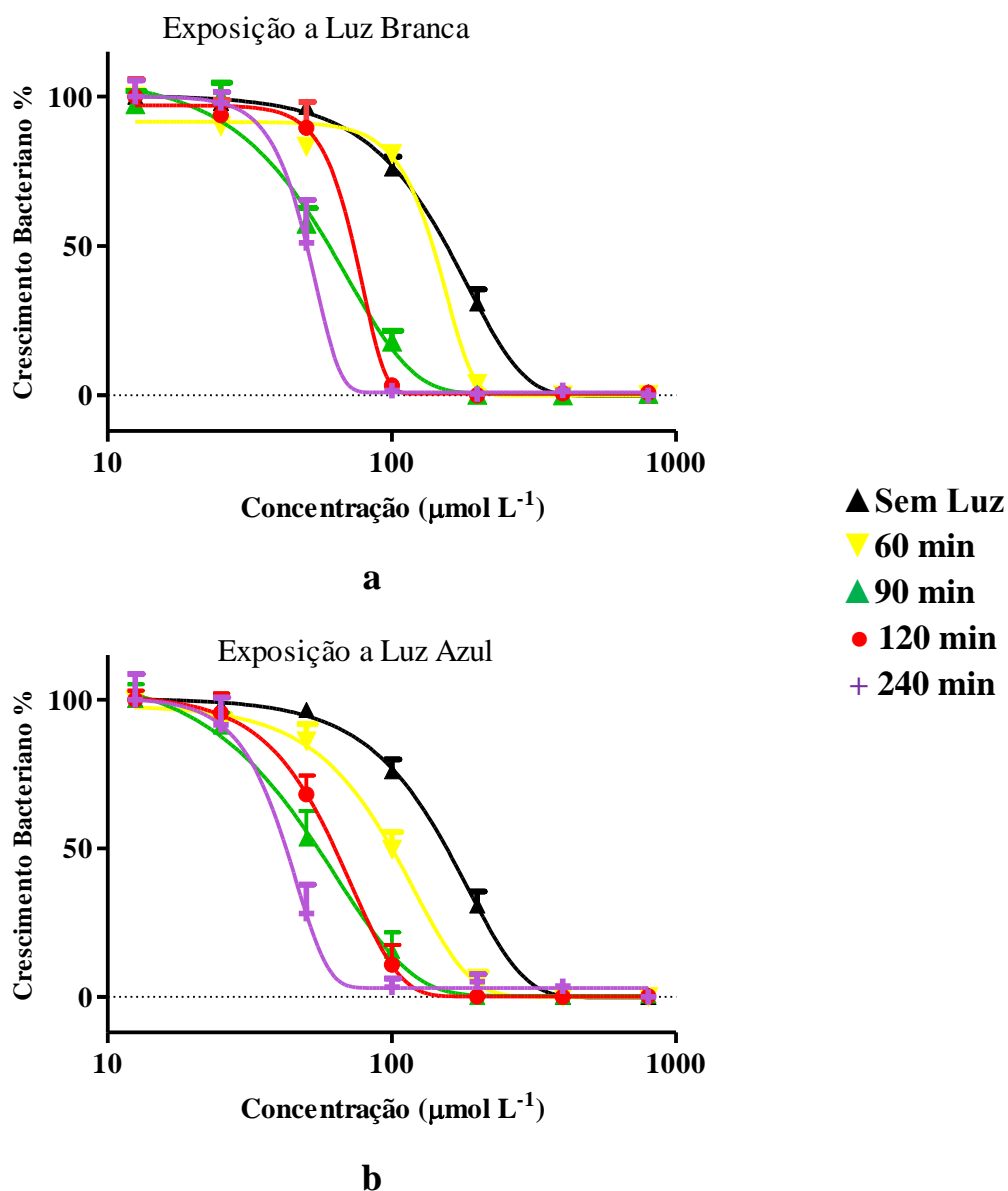
Figura 52 - Crescimento bacteriano (%) dos controles positivos submetidos a ausência e a presença de radiação luminosa



Fonte: Autor (2018)

Já no intuito de facilitar a visualização e discussão, foram sobrepostas as curvas dose-resposta obtidas para os diferentes tempos de exposição à luz branca (Figura 53a) e azul (Figura 53b). E para ajudar o comparativo, as curvas com os tempos de 30 e 180 minutos de exposição à radiação, não foram consideradas no gráfico.

Figura 53 - Curvas de crescimento bacteriano (%) da *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) versus concentração ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  com exposição à (a) luz branca e (b) luz azul, variando o tempo de exposição à radiação



Fonte: Autor (2018)

A partir dos resultados obtidos nos ensaios antibacterianos para obtenção das curvas dose-resposta e utilizando a equação Gompertz (LAMBERT R. J., PEARSON J. A, 2000) foi possível determinar os valores das concentrações inibitórias mínimas do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  para cada um dos tempos avaliados de exposição à luz branca e azul, conforme apresentado na Tabela 18.

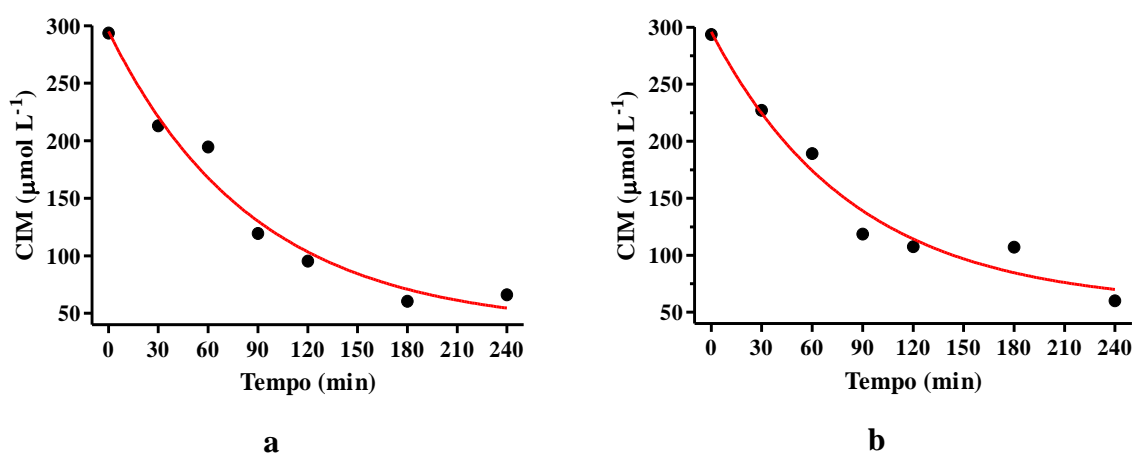
Tabela 18 - Valores da concentração inibitória mínima (CIM) do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> para a *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), com variação do tempo de exposição à luz branca e azul

Tempo de Exposição (min)	Luz Branca			Luz Azul		
	CIM		Eficiência da atividade inibitória	CIM		Eficiência da atividade inibitória
	( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	( $\mu\text{g/mL}$ )		( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	( $\mu\text{g/mL}$ )	
0	294,0	143,6	—	294,0	143,6	—
30	213,1	104,2	27,4%	227,1	111,1	22,6%
60	194,7	95,2	33,7%	189,2	92,5	35,5%
90	119,5	58,4	59,2%	118,6	58,0	59,5%
120	95,3	46,6	67,5%	107,4	52,5	63,4%
180	60,4	29,5	79,4%	107,0	52,3	63,5%
240	66,2	32,4	77,4%	59,97	29,3	79,5%

Fonte: Autor (2018)

E com a finalidade de observar a relação entre a CIM e o tempo de exposição do complexo, obteve-se a Figura 54a e 54b, respectivamente, para a luz branca e a luz azul,

Figura 54 - Concentração Inibitória Mínima (CIM) do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> para a *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) versus tempo de exposição a luz (a) branca e (b) azul



Fonte: Autor (2018)

A partir da sobreposição das curvas, Figura 53, foi possível observar o decaimento dos pontos referentes ao crescimento bacteriano com o aumento do tempo de exposição à luz. Os

resultados evidenciaram que além da dependência da concentração, o tempo de exposição também influencia na atividade antibacteriana do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  sobre a *P. aeruginosa*.

Analisando os valores da CIM, calculados a partir das curvas dose-respostas com exposição à luz branca (Tabela 18), verifica-se uma potencialização da ação antibacteriana do complexo com a exposição de 60 minutos de radiação, com a redução do valor de CIM de  $294 \mu\text{mol L}^{-1}$  para  $194,7 \mu\text{mol L}^{-1}$ . E a medida que o tempo de exposição é intensificado para 90 minutos, o valor de CIM passa para  $119,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ , e quando a exposição à radiação é mantida durante 120 e 240 minutos, ocorre uma maior eficiência do complexo no combate antibacteriano, respectivamente, exibindo valores de CIM de  $95,3 \mu\text{mol L}^{-1}$  e  $66,2 \mu\text{mol L}^{-1}$  do complexo.

Para os valores da CIM do complexo, calculados com exposição à luz azul, conduzidos com 30 minutos de exposição, verifica-se uma redução da CIM, exibindo valor de  $227,1 \mu\text{mol L}^{-1}$  comparativamente ao ensaio mantido na ausência de luz ( $294 \mu\text{mol L}^{-1}$ ). Enquanto que no tempo de exposição de 60 minutos, o valor de CIM foi reduzido para  $189,2 \mu\text{mol L}^{-1}$ . Já nos tempos de 90 e 120 minutos de exposição à luz azul, mostraram valores de  $118,6 \mu\text{mol L}^{-1}$  e  $107,4 \mu\text{mol L}^{-1}$ , respectivamente. E no tempo de 240 minutos, exibiu CIM de  $59,97 \mu\text{mol L}^{-1}$ .

De acordo com os resultados reportados na Tabela 18, verifica-se que os valores da CIM em cada tempo de exposição estão próximos para ambas as radiações utilizadas, exceto no tempo de 180 minutos, em que foi estimado para a luz branca um valor de  $60,4 \mu\text{mol L}^{-1}$  e para a luz azul um valor de  $107,0 \mu\text{mol L}^{-1}$  do complexo.

A redução da CIM do complexo na presença de radiação frente a *P. aeruginosa*, melhorou a eficiência da atividade inibitória do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  quando comparado aos ensaios conduzidos na ausência de luz. Observou-se uma potencialização de 33,7% para a luz branca e 35,5% para azul, quando submetidos a 60 minutos de exposição à radiação. Já no tempo de 90 minutos de exposição, verificou-se uma potencialização em torno de 59% para ambas as radiações testadas, intensificando sua eficiência para 67,5% (luz branca) e 63,4% (luz azul) no tempo de 120 minutos. E quando exposta à luz branca durante 240 minutos, exibiu aumento de atividade de 77,4%, e com a luz azul, exibiu eficiência de 79,5%.

Dentre os valores da CIM determinados para os diferentes tempos de exposição à luz, notou-se que o tempo de 180 minutos de exposição à luz branca e o tempo de 240 minutos de exposição à luz azul, foram os mais eficientes para potencializar a atividade do complexo no combate a *P. aeruginosa*, exibindo uma eficiência na atividade inibitória em torno de 78,5%.



Com relação a Figura 54a e 54b, verifica-se um comportamento exponencial estabelecido entre a CIM e os diferentes tempos de exposição nos ensaios antibacterianos, para ambas as curvas. Esse comportamento, evidencia que o aumento do tempo de exposição a luz não provoca reduções proporcionais aos seus valores de CIM. Entretanto, esperava-se que quanto maior fosse o tempo de exposição à luz, maior seria a eficiência do complexo em associação com a radiação, diminuindo os valores da CIM.

Mediante os resultados obtidos no ensaio antibacteriano para o controle positivo submetido também a diferentes tempos de exposição à luz branca e azul (Figura 52), observa-se que a luz, nesses ensaios sem a presença do complexo, não tem efeito sobre o crescimento bacteriano, nem mesmo durante intervalos de exposições mais prolongados. Comprovando que a melhora na atividade inibitória não é decorrente isoladamente da incidência da luz, entretanto da reatividade fotoquímica do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  na presença da radiação.

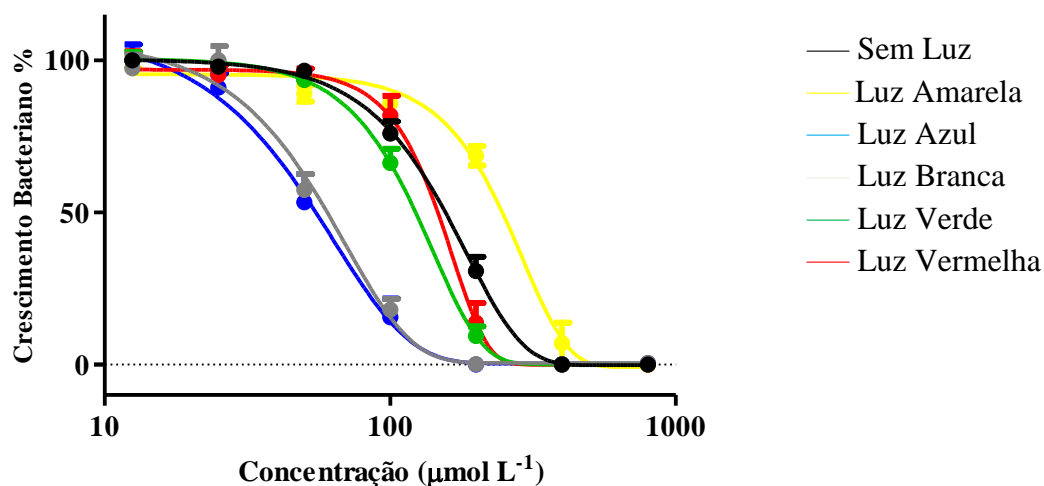
### **5.6.3. Atividade Antibacteriana do complexo $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$ com diferentes comprimentos de onda na faixa do visível no combate a *Pseudomonas aeruginosa***

Com base nos resultados da atividade antibacteriana encontrados para o complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  contra a *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) na presença da luz branca e azul, também foram testados outros comprimentos de radiação na faixa do visível para as mesmas concentrações já avaliadas, com a finalidade de verificar o comportamento do complexo e obter menores valores da CIM.

Portanto, visando a utilização do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  no combate a infecções bacterianas *in vivo*, e considerando a viabilidade custo-benefício, ou seja, tempo de exposição de radiação ao paciente e eficiência do composto em futuros tratamentos antibacterianos, padronizou-se o tempo de exposição de 90 minutos para avaliar outros comprimentos de radiações na faixa do visível.

De acordo com o perfil das curvas, Figura 55, observa-se que para as duas maiores concentrações, 800 e 400  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , todas as radiações utilizadas praticamente inibiram a bactéria. Entretanto examinando a concentração de 200  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , verifica-se que somente os ensaios submetidos à exposição de luz branca e luz azul inibiram totalmente o crescimento bacteriano.

Figura 55 - Sobreposição das curvas de crescimento bacteriano (%) da *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) versus concentração ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  exposto durante 90 minutos a luz amarela, azul, branca, verde e vermelha.



Fonte: Autor (2018)

Nas curvas referentes a concentração de  $100 \mu\text{mol L}^{-1}$  do complexo, constata-se que o crescimento da *P. aeruginosa* nos ensaios submetidos com a luz amarela, verde e vermelha são bem semelhantes ao evidenciado na ausência de luz, com os pontos iniciando o decaimento no patamar superior. Porém, a redução no crescimento é bastante evidente para os ensaios com a luz branca e azul, destacando-se quando comparada aos demais.

Com relação a concentração de  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$  do complexo, observa-se que apenas os ensaios conduzidos na presença da luz branca e azul tiveram a capacidade de reduzir o crescimento bacteriano, enquanto que os outros comprimentos de radiações não alteraram.

Para as demais concentrações avaliadas, 25 e  $12,5 \mu\text{mol L}^{-1}$ , o complexo não inibiu o crescimento bacteriano, tanto na ausência quanto sob exposição à radiação para os ensaios realizados. Dessa forma, observou-se que não é viável a utilização da luz amarela, verde e vermelha para potencializar a ação do complexo sobre a *P. aeruginosa*.

Os valores da CIM do complexo para cada uma das radiações avaliadas foram determinados pelas curvas dose-resposta e pela equação de Gompertz, conforme reportado na Tabela 19.

Tabela 19 - Valores da Concentração Inibitória Mínima (CIM) do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> relacionado a *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), durante 90 minutos de exposição a diferentes comprimentos de radiação

Luz Exposta (nm)	CIM (μmol L <sup>-1</sup> )
Ausência de Luz	294,0
Amarela (577)	422,0
Azul (455)	118,6
Branca	119,5
Verde (492)	210,6
Vermelha (780)	220,2

Fonte: Autor (2018)

De acordo com os resultados obtidos, os melhores valores da CIM foram 119,5 e 118,6 μmol L<sup>-1</sup>, respectivamente, para a luz branca e azul.

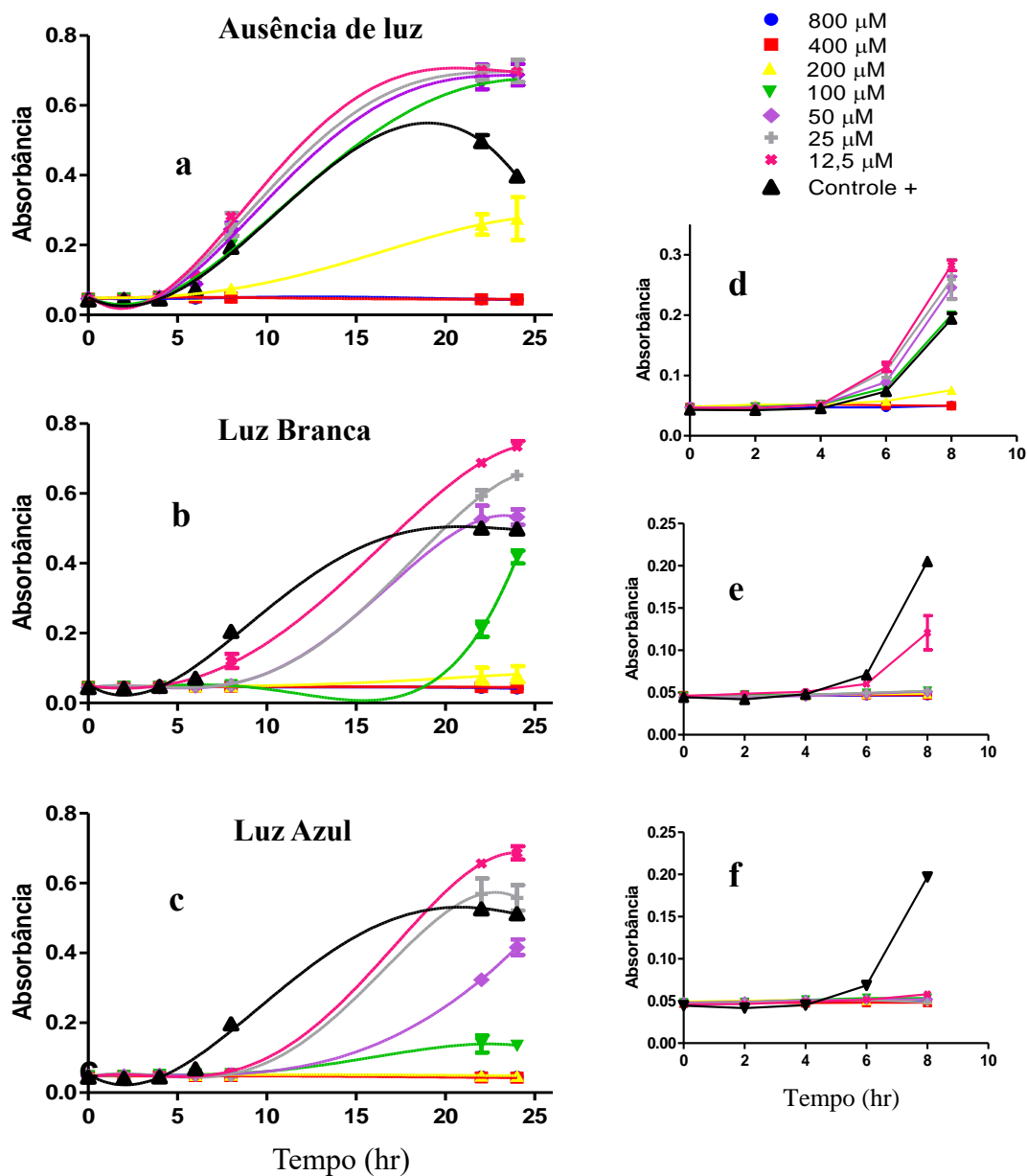
O fato da luz azul ser mais eficaz está relacionado ao espectro eletrônico do complexo que possui duas transições LMCT com absorções máximas em 292 e 355 nm, em que a última transição se estende até 450 nm na região do visível, o que corresponde ao início da faixa azul da radiação eletromagnética. A luz branca foi similarmente ativa devido à contribuição do comprimento de onda azul. Portanto, corroborando com a proposta de melhor CIM relacionada com a fotodegradação do ligante oxalato no complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub>.

Considerando que a degradação fotoquímica do [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> envolve uma transferência de elétrons do íon oxalato para o metal, reduzindo o Fe(III) a Fe(II), com conseqüente ruptura da ligação carbono-carbono do dicarboxílico com geração de CO<sub>2</sub> e do ânion radicalar CO<sub>2</sub><sup>-</sup>, pode-se propor que existem alguns mecanismos de ação envolvidos para potencialização do complexo no sistema biológico. Dentre os quais pode-se sugerir que o complexo ferro(II)-cyclam originado logo após a fotodegradação do oxalato, pode permitir que o metal se ligue a diferentes proteínas ou enzimas dentro do sistema bacteriano, devido a sua alta reatividade. Ou ainda o ânion radicalar gerado dentro das bactérias pode participar de diferentes processos bioquímicos, alterando o metabolismo das bactérias.

#### 5.6.4. Cinética de morte da *Pseudomonas aeruginosa* sobre o efeito do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub>

Na Figura 56, estão reportadas experimentalmente a curva de cinética de morte da *P. aeruginosa* tratada em diferentes concentrações do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub>, nos tempos de 0, 2, 4, 6, 8, 22 e 24 horas.

Figura 56 - Cinética de morte da *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) tratada com o complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> na ausência de luz (a) e (d), com exposição a luz branca (b) e (e), e exposição a luz azul (c) e (f), durante o período de 90 minutos.



Fonte: Autor (2018)

Analisando os resultados presentes na Figura 56, observa-se que o complexo submetido à exposição de radiação exibiu maior eficiência para inibir o crescimento da bactéria *P. aeruginosa* (ATCC 9027) em menores concentrações.

Na Figura 56a, verifica-se que o complexo mantido na ausência da luz, inibiu o crescimento da bactéria nas concentrações de 200, 400 e 800  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , quando comparadas ao controle positivo. Enquanto que nessa condição, o complexo não foi ativo nas concentrações de 12,5, 25, 50 e 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$ .

Nas Figuras 56b e 56c, referente aos ensaios submetidos a presença de luz branca e luz azul, verificou-se que o complexo inibiu o crescimento bacteriano nas concentrações de 200, 400 e 800  $\mu\text{mol L}^{-1}$ . Na concentração de 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  o complexo reduziu o crescimento bacteriano, portanto, atuando como um agente bacteriostático. Dessa forma, observou-se que a presença de luz serviu para potencializar a atividade inibitória do complexo, diminuindo a CIM de 400  $\mu\text{mol L}^{-1}$  para 200  $\mu\text{mol L}^{-1}$  contra a *P. aeruginosa*.

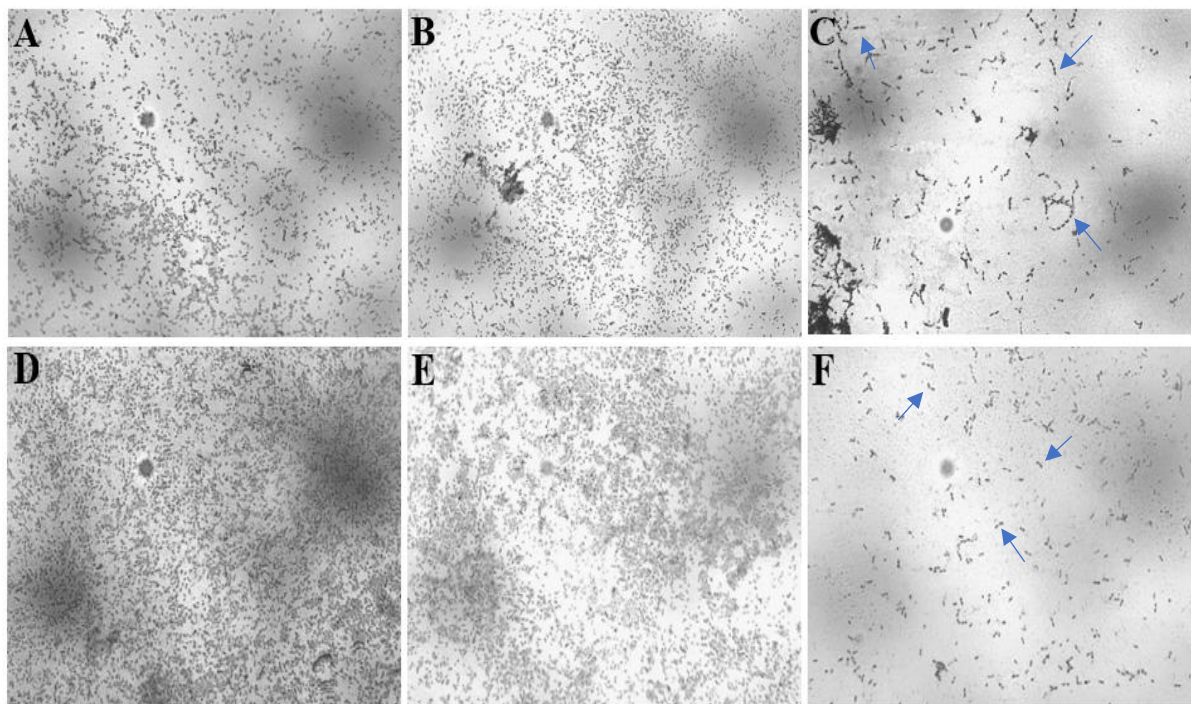
Além disso, analisando as Figuras 56e e 56f, para o tempo inicial de 8 horas de crescimento, verificou-se que as concentrações de 25, 50 e 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  do complexo submetido a exposição de radiação luminosa, tiveram a capacidade de diminuir o crescimento bacteriano quando comparadas ao controle positivo, podendo sugerir que o complexo, nessas concentrações atuem como bacteriostático, sendo capaz de inibir o crescimento da *P. aeruginosa* durante as 8 horas iniciais. Entretanto essas mesmas concentrações não foram suficientes para causar o mesmo efeito no complexo sem exposição à luz (Figura 56d).

#### **5.6.5. Microscopia óptica da *Pseudomonas aeruginosa* avaliada após ensaio antibacteriano**

As imagens de microscopia óptica (Figura 57) foram obtidas com a finalidade de observar alguma alteração na morfologia das bactérias, avaliadas com concentrações distintas do complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  e submetidas à presença de radiação luminosa.

As lâminas foram preparadas com amostras do controle positivo e dos ensaios conduzidos com concentração de 25 e 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  do complexo (5), após os experimentos antibacterianos com 90 minutos de exposição à luz branca e azul, no combate *Pseudomonas*.

Figura 57 - Fotos das lâminas da bactéria *Pseudomonas aeruginosa* expostas à radiação durante 90 minutos. *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) exposto a luz branca: controle (A), 25  $\mu\text{mol L}^{-1}$  (B) e 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  (C); e exposto a luz azul: controle (D), 25  $\mu\text{mol L}^{-1}$  (E) e 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  (F)



Fonte: Autor (2018)

Pode-se observar na microscopia óptica que na concentração de 25  $\mu\text{mol L}^{-1}$  do complexo, em todas as radiações testadas, não houve alteração na morfologia bacteriana quando comparado ao controle. Enquanto que na concentração de 100  $\mu\text{mol L}^{-1}$  pode-se verificar a presença de células alongadas quando submetidas ao tratamento com radiação luminosa, além de mostrar pronunciada diminuição do crescimento bacteriano, evidenciando a sua ação inibitória.

Pode-se sugerir devido as alterações observadas na morfologia bacteriana que o complexo tenha uma ação sobre a divisão bacteriana, sugerindo que o complexo pode atuar na septação das células, causando danos ao processo de divisão celular, corroborando com alguns dos mecanismos de ação de antimicrobianos que atuam sobre a divisão celular. No entanto, são necessários estudos mais aprofundados para confirmar esse possível sítio de ação.

#### 5.6.6. Comparação da CIM com os valores da literatura para a *Pseudomonas aeruginosa*

Os resultados obtidos para o complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> foram bastante satisfatórios, tendo em vista que a *Pseudomonas* é uma bactéria Gram-negativa e que geralmente é menos sensível aos tratamentos antibacterianos, resistente a vários antimicrobianos, como a penicilina, cefalosporinas, tetraciclina, quinolonas, cloranfenicol.

A concentração inibitória mínima vem sendo reportada por vários autores pela utilização de métodos *in vitro* para avaliação da atividade antimicrobiana.

Diversos trabalhos vêm utilizando uma classificação para a atividade antimicrobiana baseando-se nos valores da CIM para extratos de vegetais e suas frações, sendo a atividade categorizadas dentro das seguintes faixas de concentração: boa (CIM- inferior a 100 µg/mL), moderada (CIM - entre 100 e 500 µg/mL), fraca (CIM - entre 500 e 1000 µg/mL) e inativa (CIM - superior a 1000 µg/mL).

A CIM reportada para as hidrazonas e seus complexos de cobre (II) contra *P. aeruginosa* apresentaram valores que variam de 232 µmol L<sup>-1</sup> a valores maiores que 570 µmol L<sup>-1</sup> (DESPAIGNE et al., 2012). Adicionalmente, foram reportados valores da CIM de 100 e 1500 µmol L<sup>-1</sup> para complexos de cobre com sulfatiazol [Cu(SFT)<sub>2</sub>(bipy)] e nimesulida [Cu(NMS)<sub>2</sub>(bipy)], respectivamente (NUNES et al., 2016). Além disso, elevados valores da CIM, na faixa entre 1532 a 1357 µmol L<sup>-1</sup>, referentes à coordenação do Cu(II) a derivados de tiossemicarbazonas, não foram considerados como uma boa alternativa contra *P. aeruginosa* (FERRAZ, 2008).

Por outro lado, complexos de ouro (I) e prata (I) com o ligante sulfametoxazol (SMTZ) contra algumas bactérias, incluindo a *P. aeruginosa*, demonstraram ser mais ativos do que o ligante livre, exibindo valores de CIM de 16 µg/mL e 256 µg/mL, respectivamente, para os complexos [Ag(SMTZ-1H<sup>+</sup>)]<sub>n</sub> e [Ph<sub>3</sub>PAu(SMTZ-1H<sup>+</sup>)] (MARQUES et al., 2007).

Já complexos de cobalto (II), cobre (II), ferro (II), níquel (II) e zinco com ligantes benzimidazol tem apresentado CIM na faixa de 200-400 µg/mL contra a bactéria *P. aeruginosa* (APOHAN et al., 2017).

Outros exemplos de complexos com atividade antibacteriana sobre a *P. aeruginosa* são reportados na Tabela 20. Observa-se que os complexos de ferro mencionados, apresentam valores da CIM compreendidos entre 750 e 31,25 µg/mL e que os complexos de lantanídeos exibem valores da CIM entre 250 e 125 µg/mL.

Tabela 20 - Valores de CIM ( $\mu\text{g/mL}$ ) de complexos contra *Pseudomonas aeruginosa*

Complexos	CIM ( $\mu\text{g/mL}$ )	Referência
<i>cis</i> -[Fe(cyclam)Cl <sub>2</sub> ]Cl	119,7	Presente trabalho
[Fe(cyclam)ox]PF <sub>6</sub>	143,6	Presente trabalho
[C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> S](FeCO) <sub>3</sub>	750	MERNIZ et al., 2014
[Fe(SMX) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]·2H <sub>2</sub> O	100	BOUCHOUCHA et al., 2013
[Fe(MPBO) <sub>2</sub> (OH) <sub>2</sub> ]·H <sub>2</sub> O	>200	BOUCHOUCHA et al., 2013
[Fe <sub>3</sub> ( $\mu_3$ -Te <sub>2</sub> )(CO) <sub>9</sub> ]	>250	TIRKEY et al., 2015
[Fe <sub>3</sub> ( $\mu_3$ -YTe) <sub>2</sub> (CO) <sub>8</sub> PPh <sub>2</sub> (Fc)PPh <sub>2</sub> }]	31,25	TIRKEY et al., 2015
[Ag(SMTZ- <sub>1</sub> H <sup>+</sup> )] <sub>n</sub>	16	MARQUES et al., 2007
[Ph <sub>3</sub> PAu(SMTZ- <sub>1</sub> H <sup>+</sup> )]	256	MARQUES et al., 2007
[DyL(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O)](NO <sub>3</sub> )	250	TAHA et al., 2011
[SmL(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ](NO <sub>3</sub> )	250	TAHA et al., 2011
[PrL(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O)](NO <sub>3</sub> )	125	TAHA et al., 2011
[NdL(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ](NO <sub>3</sub> )	62,5	TAHA et al., 2011
[LaL(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O)](NO <sub>3</sub> )	62,5	TAHA et al., 2011
[ErL(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O)](NO <sub>3</sub> )	125	TAHA et al., 2011

SMX= Sulfametoxazol / MPBO= 2-(5-metilpiridina-2-il) benzoxazol) / Y=Telúrio/ L= (N,N-bis(1-naftaldimina)-o-fenilenodiamina)/ SMTZ= sulfametoxazol.

Fonte: Autor (2018)

Na literatura, é mencionado que a complexação aumenta a natureza lipofílica dos ligantes melhorando a penetração dos complexos na membrana lipídica da parede celular e, conseqüentemente, potencializando a atividade do complexos (TAHA et al., 2011; AJLOUNI et al., 2012; BOUCHOUCHA et al., 2013; CHETANA et al., 2016).



*Conclusão*

---

## 6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos para os complexos com os ligantes carboxilatos indicaram que os íons salicilato, ftalato e oxalato coordenam-se ao centro metálico de modo bidentado, todavia considerando a coordenação do ponto de vista do carboxilato, a ligação ocorre apenas via um átomo de oxigênio de cada grupo carboxilato. Enquanto que no complexo 4 o ligante benzoato atua de forma monodentada.

A natureza dos ligantes oxigenados influencia diretamente nos valores de potenciais redox do sistema ferro-cyclam, os quais são deslocados para maiores potenciais de redução quanto maior for caráter doador dos ligantes coordenados.

Além disso, constatou-se que os potenciais redox se correlacionam inversamente com os comprimentos de onda das transições LMCT em meio aquoso, devido as características  $\sigma$  e  $\pi$  doadoras dos ligantes oxigenados, as quais estabilizam o estado de oxidação do íon  $\text{Fe}^{3+}$  e favorecem as transições de transferência de carga nos complexos.

Adicionalmente, os resultados obtidos para o complexo  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{ox}]\text{PF}_6$  (5) tanto através da análise térmica quanto pelo acompanhamento fotoquímico via infravermelho, evidenciaram a liberação de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ), proveniente da degradação do ligante oxalato presente na esfera de coordenação do centro metálico, sendo produzidos tanto fotoquimicamente quanto degradação térmica.

Por sua vez, no acompanhamento fotoquímico monitorado por infravermelho e com base na literatura, foram propostos dois mecanismos para a degradação fotoquímica do complexo (5), sendo o primeiro decorrente da redução do íon  $\text{Fe}^{3+}$  e posterior quebra da ligação carbono-carbono do ligante oxalato, e a segunda proposição resultante inicialmente da ruptura da ligação carbono-carbono e posteriormente redução do centro metálico. No qual ambas proposições levantadas são condizentes com a formação de  $\text{CO}_2$  gasoso e  $\text{CO}_2^-$  radicalar coordenado, com consequente redução do centro metálico  $\text{Fe}^{3+}$  a  $\text{Fe}^{2+}$  através de mecanismos de transferência de elétrons via esfera interna, entretanto mais estudos são necessários para completa elucidação das espécies geradas.

Já os experimentos fotoquímicos, realizados em solução via Uv-Vis, indicaram a saída do ligante oxalato da esfera de coordenação, permitindo a coordenação de outras espécies presentes no meio, como o próprio solvente ou fenantrolina, no caso em que o complexo 5 foi fotolisado na presença desse ligante, assim sugerindo a sensibilidade do complexo à luz.

Essa reatividade fotoquímica também foi verificada com a obtenção do complexo binuclear [(cyclam)Fe( $\mu$ -SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Fe(cyclam)](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O, formado na reação de fotólise do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> em tampão sulfato, e caracterizado através de difração de raios-X, comprovando-se a disposição do cyclam na configuração *cis*-V.

Na espectroscopia Mössbauer, verificou-se a forte dependência da temperatura nos espectros do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub>, evidenciando alterações na configuração eletrônica do íon Fe<sup>3+</sup> alto spin ( $S=5/2$ ) para baixo spin ( $S=1/2$ ) com a diminuição da temperatura em consequência ao efeito spin crossover. Corroborando com os resultados dos cálculos teóricos (DFT) simulados para a configuração alto e baixo spin, no qual a variação de energia calculada entre essas configurações de spin, sugeriu a possibilidade de conversão do estado de transição das moléculas com a variação da temperatura.

Na avaliação da atividade antibacteriana os complexos *cis*-[Fe(cyclam)Cl<sub>2</sub>]Cl e [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> mostraram ser mais ativos frente a bactéria *Pseudomonas aeruginosa*, e com relação as demais bactérias, não apresentaram atividade nas concentrações testadas.

Adicionalmente, a atividade inibitória do complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> frente a *Pseudomonas* foi potencializada na presença da luz para os diferentes tempos de exposição, exibindo menores valores da CIM. A eficiência inibitória foi potencializada em torno de 78,5% para os ensaios submetidos a 240 minutos de exposição a luz branca e azul. Já os ensaios submetidos a 90 minutos de exposição a diferentes radiações do espectro visível, apresentou resultados mais satisfatórios para a luz branca e azul, respectivamente, exibindo valores de CIM de 119,5  $\mu\text{mol L}^{-1}$  (58,4  $\mu\text{g/mL}$ ) e 118,6  $\mu\text{mol L}^{-1}$  (58,0  $\mu\text{g/mL}$ ).

As investigações antibacteriana realizadas para os ligantes cyclam e oxalato não coordenados, comprovaram que a atividade do complexo é decorrente de características intrínsecas do complexo formado, não sendo atribuída isoladamente a cada um dos ligantes. Adicionalmente fatores como o emprego de luz, o tempo de exposição e comprimento de onda da radiação luminosa mostraram que o complexo [Fe(cyclam)ox]PF<sub>6</sub> pode promover eficiente atividade antibacteriana, provavelmente devido a formação de espécie reativas de oxigênio (EROs) no meio biológico em virtude da degradação do oxalato na estrutura do complexo.

Assim os ensaios realizados, demonstraram a eficácia do complexo (5) como agente antibacteriano, e a sua potencialização na presença da luz, propondo-se uma aplicação promissora nos tratamentos antibacterianos. E apresentando uma vantagem para o controle dessa atividade nos tratamentos bacterianos, direcionando a atuação do complexo para uma

região específica, podendo ser usado no tratamento de infecções localizadas, tendo em vista que os tecidos devem ser acessíveis a exposição de luz.

## REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

AUGUSTO, O.; BONINI, M.; AMANSO, A. M; LINARES, E.; SANTOS, C. C. X.; MENEZES, S. L. NITROGEN DIOXIDE AND CARBONATE RADICAL ANION: **Free Radical Biology & Medicine**, v. 32, n. 9, p. 841–859, 2002.

AJLOUNI, A. M.; TAHA, Z. A.; AL, W.; HIJAZI, A. K.; EBQA, M. Inorganica Chimica Acta Synthesis, characterization, biological activities, and luminescent properties of lanthanide complexes with N, N-bis(2-hydroxy-1-naphthylidene)-1, 6-hexadiimine. **Inorganica Chimica Acta**, v. 388, p. 120–126, 2012. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2012.03.029>>.

AMANI, V.;SAFARI, N.; KHAVASI, H. R.; MIRZAEI, P. Iron(III) mixed-ligand complexes: Synthesis, characterization and crystal structure determination of iron(III) hetero-ligand complexes containing 1,10-phenanthroline, 2,20-bipyridine, chloride and dimethyl sulfoxide, [Fe(phen)Cl<sub>3</sub>(DMSO)] and [Fe(bipy)Cl<sub>3</sub>(DMSO)]. **Polyhedron**, n. 26, p. 4908–4914, 2007.

AMIN, R. M.; BHAYANA, B.; HAMBLIN, M. R.; DAI, T. Antimicrobial Blue Light Inactivation of Pseudomonas aeruginosa by Photo-Excitation of Endogenous Porphyrins: In Vitro and In Vivo Studies. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 48, n. 5, p. 562–568, 2016.

APOHAN, E.; YILMAZ, U.; YILMAZ, O.; SERINDAG, A.; KÜÇÜKBAY, H. Synthesis, cytotoxic and antimicrobial activities of novel cobalt and zinc complexes of benzimidazole derivatives. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 828, p. 52–58, 2017. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2016.11.020>>.

ARESTA, M.; DIBENEDETTO, A.; QUARANTA, E. **Reaction Mechanisms in Carbon Dioxide Conversion**. Springer ed. New York, 2105.

ASHKENAZI, H.; MALIK, Z.; HARTH, Y.; NITZAN, Y. Eradication of Propionibacterium acnes by its endogenic porphyrins after irradiation with high intensity blue light Eradication of Propionibacterium acnes by its endogenic porphyrins after illumination with high intensity blue light. **Immunology and Medical Microbiology**, v. 35, p. 17–24, 2003.

BACA, S. G. Zinc (II) Complexes Based on ortho- Phthalic Acid and Ancillary N-Donor Ligands. **International Research Journal of Pure & Applied Chemistry**, v. 2, n. 1, p. 1–24, 2012.

BACA, S. G.; FILIPPOVA, I. G.; GHERCO, O. A.; et al. 1-methylimidazole coordination compounds : synthesis , crystal structures and magnetic properties, **Inorganica Chimica Acta**, v. 357, p. 3419–3429, 2004.

BACA, S. G.; REETZ, M. T.; GODDARD, R.; et al. Coordination polymers constructed from o-phthalic acid and diamines: Syntheses and crystal structures of the phthalate-imidazole complexes {[Cu(Pht)(Im)<sub>2</sub>]1.5H<sub>2</sub>O}nand [Co(Pht)(Im)<sub>2</sub>]nand their application in oxidation catalysis. **Polyhedron**, v. 25, n. 5, p. 1215–1222, 2006.

BANIA, K.; BAROOAH, N.; BARUAH, J. B. Structural variations in self-assembled cadmium benzoate complexes. **Polyhedron**, v. 26, n. 12, p. 2612–2620, 2007.

BATTAGLIA, L. P.; BIANCHI, I. A.; ANNA, J.; et al. Synthesis, Crystal Structure, Magnetic Properties, and Thermodynamic and Electrochemical Studies of the Binuclear Complex (p-Oxalato)bis[(1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane)nickel(II)] Nitrate. **Inorganic Chemistry**, v. 43, n. 7, p. 4174–4179, 1988.

BENITE, A. M. C.; MACHADO, S. D. P.; MACHADO, B. D. C. Sideróforos: uma resposta dos microorganismos. **Química Nova**, v. 25, n. 6b, p. 1155–1164, 2002.

BENTZMANN, S. DE; POLETTE, M.; ZAHM, J. M.; et al. Pseudomonas Aeruginosa Virulence Factors Delay Airway Epithelial Wound Repair by Altering the Actin Cytoskeleton and Inducing Overactivation of Epithelial Matrix Metalloproteinase-2. **Laboratory Investigation**, v. 80, n. 2, p. 209–219, 2000.

BERBEN, L. A.; PETERS, J. C. Dimanganese and diiron complexes of a binucleating cyclam ligand: Four-electron, reversible oxidation chemistry at high potentials. **Inorganic Chemistry**, v. 47, n. 24, p. 11669–11679, 2008.

BERRY, J. F.; BILL, E.; GARCIA, R.; et al. Effect of N-methylation of macrocyclic amine ligands on the spin state of iron(III): A tale of two fluoro complexes. **Inorganic Chemistry**, v. 45, n. 5, p. 2027–2037, 2006.

BHOWMIK, P.; CHATTOPADHYAY, S.; GHOSH, A. Inorganica Chimica Acta Synthesis and structure of mono-, di- and tri-nuclear copper (II) benzoate complexes with a tridentate N<sub>2</sub>O donor Schiff base ligand. **Inorganica Chimica Acta**, v. 396, p. 66–71, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2012.10.003>>.

BOLUKI, E.; KAZEMIAN, H.; PEERIDOGAHEH, H.; YOUSEF, M. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy Antimicrobial activity of photodynamic therapy in combination with colistin against a pan-drug resistant Acinetobacter baumannii isolated from burn patient. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy journal**, v. 18, p. 1–5, 2017.

BOUCHOUCHA, A.; TERBOUCHE, A.; ZAOUANI, M.; DERRIDJ, F.; DJEBBAR, S. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology Iron and nickel complexes with heterocyclic ligands: Stability, synthesis, spectral characterization, antimicrobial activity, acute and subacute toxicity. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 27, n. 3, p. 191–202, 2013. Elsevier GmbH. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtemb.2012.12.001>>.

CARLINO, S.; HUDSON, M. J. A thermal decomposition study on the intercalation of tris-(oxalato)ferrate(III) trihydrate into a layered (Mg/Al) double hydroxide. **Solid State Ionics**, v. 110, n. 1,2, p. 153–161, 1998.

CHEN, C.-H.; CAI, J.; CHENG-ZHU LIAO; et al. Variation in the Coordination Mode of Arenedisulfonates: Syntheses and Structural Characterization of Mononuclear and Dinuclear Cadmium(II) Arenedisulfonate Complexes with Two- to Zero-Dimensional Architectures. **Inorganic Chemistry**, v. 41, n. 19, p. 4967–4974, 2002. Disponível em: <<http://xlink.rsc.org/?DOI=b009851p>>.

CHETANA, P. R.; SRINATHA, B. S.; SOMASHEKAR, M. N.; POLICEGOUDRA, R. S. Synthesis, spectroscopic characterisation, thermal analysis, DNA interaction and antibacterial activity of copper (I) complexes with N,N'-disubstituted thiourea. **Journal of Molecular Structure**, v. 1106, p. 352–365, 2016.

CHOI, J.-H.; OH, I.-G.; SUZUKI, T.; KAIZAKI, S. Crystal structure and spectroscopic properties of oxalato(1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane)chromium(III) perchlorate. **Journal of Molecular Structure**, v. 694, n. 1–3, p. 39–44, 2004.

CHOOSET, S.; KANTACHA, A.; CHAINOK, K.; WONGNAWA, S. Synthesis, crystal structure, luminescent properties and antibacterial activities of zinc complexes with bipyridyl and salicylate ligands. **Inorganica Chimica Acta**, v. 471, p. 493–501, 2018. Elsevier B.V.

Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020169317305418>>.

CHUN, H.; BILL, E.; BOTHE, E.; WEYHERMU, T.; WIEGHARDT, K. Octahedral (*cis*-Cyclam) iron(III) Complexes with O,N-Coordinated o-Iminosemiquinonate (1-)  $\pi$  Radicals and o-Imidophenolate (2-) Anions. **Inorganic Chemistry**, v. 41, n. 20, p. 493–499, 2002.

CIEPLIK, F.; BUCHALLA, W.; HELLWIG, E.; et al. Antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct for treatment of deep carious lesions—a systematic review. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 18, p. 54–62, 2017. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1572100016302605>>.

DAI, T.; GUPTA, A.; HUANG, Y.; et al. Blue Light Rescues Mice from Potentially Fatal *Pseudomonas aeruginosa* Burn Infection: Efficacy, Safety, and Mechanism of Action. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 57, n. 3, p. 1238–1245, 2013.

DEB, N. THERMAL INVESTIGATIONS OF  $M [La(C_2O_4)_3] \cdot xH_2O$  ( $M=Cr(III)$  AND  $Co(III)$ ). **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 67, p. 699–712, 2002.

DEB N., G. P. K. AND D. N. N. . SYNTHESIS AND THERMAL DECOMPOSITION OF COBALT(II) BIS(OXALATO)COBALTATE(II) TETRAHYDRATE. **Journal of Thermal Analysis**, v. 35, p. 27–34, 1989.

DEGEN, J.; SCHMIDTKE, H. H.; STOYANOVA, R.; ANGELOV, S.; ATANASOV, M. Emission spectra of  $CO_2^-$  radicals, stabilized in  $SrCO_3$  obtained by thermal decomposition of  $SrC_2O_4 \cdot H_2O$ . **Chemical Physics**, v. 147, n. 2–3, p. 415–420, 1990.

DINIZ, I. M. A.; HORTA, I. D.; AZEVEDO, C. S.; et al. Antimicrobial photodynamic therapy: A promise candidate for caries lesions treatment. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 12, n. 3, p. 511–518, 2015. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2015.04.006>>.

DOLLIMORE, D. The thermal decomposition of oxalates. A review. **Thermochimica Acta**, v. 117, p. 331–363, 1987.

EDWARDS, H. G. M.; RUSSELL, N. C. MOLECULAR STRUCTURE Vibrational spectroscopic study of iron (II) and iron (III) oxalates. **Journal of Molecular Structure**, v. 443, p. 223–231, 1998.

ENDO, A.; SIBASAKI, M.; NAGAO, H.; SHIMIZU, K. Synthesis, electrochemistry and mixed-valence state of dinuclear tris(acetylacetonato)ruthenium(III) complexes bridged by sulfur atoms at the  $\gamma$ -position of acetylacetonate. **Inorganica Chimica Acta**, v. 357, n. 12, p. 3443–3450, 2004.

EZHILARASU, T.; SATHIYASEELAN, A.; KALAICHELVAN, P. T.; BALASUBRAMANIAN, S. Synthesis of 4'-substituted-2,2';6',2''-terpyridine Ru(II) complexes electrochemical, fluorescence quenching and antibacterial studies. **Journal of Molecular Structure**, v. 1134, p. 265–277, 2017. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022286016314211>>.

FARIA, D. M. DE; IRENE, M.; PINHEIRO, C. B. Preparation , crystal structures and spectroscopic characterization of oxalate copper (II) complexes containing the nitrogen ligands 4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine and di(2-pyridyl) sulfide. **Polyhedron**, v. 26, p. 4525–4532, 2007.

FU, H.-G.; HU, X.-X.; LI, C.-R.; et al. Design, synthesis and biological evaluation of

monobactams as antibacterial agents against gram-negative bacteria. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 110, p. 151–163, 2016. Elsevier Masson SAS. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0223523416300253>>.

FUJINO, T.; HOSHINO, Y.; IGARASHI, S.; MASUDA, Y.; YUKAWA, Y. Preparation, structures and properties of oxalate-bridged binuclear iron(III) complex:  $[(\text{acac})_2\text{Fe}(\mu\text{-ox})\text{Fe}(\text{acac})_2]$  and  $[(\text{acac})_2\text{Fe}(\mu\text{-ox})\text{Fe}(\text{acac})_2]\cdot\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ . **Inorganica Chimica Acta**, v. 357, n. 1, p. 11–18, 2004.

GARAI, A.; PANT, I.; KONDAIAH, P.; CHAKRAVARTY, A. R. Iron(III) salicylates of dipicolylamine bases showing photo-induced anticancer activity and cytosolic localization. **Polyhedron**, v. 102, p. 668–676, 2015.

GIBSON, D. H. The Organometallic Chemistry of Carbon Dioxide. **Chem.Rev**, v. 96, p. 2063–2095, 1996.

GLERUP, J.; GOODSON, P. A.; HODGSON, D. J.; et al. Syntheses and characterization of novel binuclear chromium (III) complexes of 1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane (cyclam). **Inorganica Chimica Acta**, v. 358, n. 2, p.295–302, 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2004.07.055>

GOLCHOUBIAN, H.; SAMIMI, R. Solvato- and thermochromism study in oxalato-bridged dinuclear copper (II) complexes of bidentate diamine ligands. **Polyhedron**, v. 128, p. 68–75, 2017.

GRABCHEV, I.; YORDANOVA, S.; BOSCH, P.; et al. Structural characterization of 1,8-naphthalimides and in vitro microbiological activity of their Cu(II) and Zn(II) complexes. **Journal of Molecular Structure**, v. 1130, p. 974–983, 2017. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.10.073>>.

GRABCHEV, I.; YORDANOVA, S.; VASILEVA-TONKOVA, E.; et al. Dyes and Pigments A novel benzofurazan-cyclam conjugate and its Cu (II) complex: Synthesis, characterization and in vitro cytotoxicity and antimicrobial activity. **Dyes and Pigments**, v. 129, p. 71–79, 2016. Elsevier Ltd. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.dyepig.2016.02.013>>.

GUILARD, R.; SIRI, O.; TABARD, A.; et al. One-pot synthesis, physicochemical characterization and crystal structures of *cis*- and *trans*-(1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane)-dichloroiron(III) complexes. **Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions**, n. 19, p. 3459–3463, 1997b. Disponível em: <<http://xlink.rsc.org/?DOI=a702775c>>.

GUIMARÃES, D. O.; SILVA MOMESSO, L. DA; PUPO, M. T. Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 667–679, 2010.

HAMBLIN, M. R.; VIVEIROS, J.; YANG, C.; et al. Helicobacter pylori Accumulates Photoactive Porphyrins and Is Killed by Visible Light. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 49, n. 7, p. 2822–2827, 2005.

HAUSER, C.; GLASER, T.; BILL, E.; WEYHERMU, T.; WIEGHARDT, K. The Electronic Structures of an Isostructural Series of Octahedral Nitrosyliron Complexes  $\{\text{Fe-NO}\}$  6,7,8 Elucidated by Mossbauer Spectroscopy. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 122, p. 4352–4365, 2000.

HEIDARI, S.; SAFAEI, E.; WOJTCZAK, A.; COTIČ, P. Oxalate-bridged binuclear iron(III) complexes of two pyridine-based aminophenol ligands. **Inorganica Chimica Acta**, v. 405, p. 134–139, 2013.



HUBIN, T. J.; MCCORMICK, J. M.; COLLINSON, S. R.; et al. Synthesis and X-ray crystal structures of iron (II) and manganese (II) complexes of unsubstituted and benzyl substituted cross-bridged tetraazamacrocycles. **Inorganica Chimica Acta**, v. 346, p. 76–86, 2003.

JACOB, D. S.; KAHLENBERG, V.; WURST, K.; et al. Sonochemical Reaction of  $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$  with 1-Methylimidazole in An Ionic Liquid: Formation of  $[(1\text{-Methylimidazole})_6\text{Fe}^{\text{II}}](\text{PF}_6)_2$ . **J. Inorg. Chem.**, p. 522–528, 2005.

JAMAL, M. M. EL; HAMMUD, H. H.; JAMAL, M. M. EL; HAMMUD, H. H. ABOUT THE INSTABILITY OF  $[\text{Fe}(\text{III})(\text{phen})_3]^{3+}$ , **Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy**, p. 349–356, 2008.

JURIC, M.; PAJIC, D.; ZILIC, D.; et al. Synthesis, crystal structures and magnetic properties of the oxalate-bridged single  $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}}$  and cocrystallized  $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Zn}^{\text{II}}$  systems. Three species ( $\text{CuCu}$ ,  $\text{CuZn}$ ,  $\text{ZnZn}$ ) in the crystalline lattice. **Polyhedron**, v. 98, p. 26–34, 2015.

KANNAPPAN, R.; ROUSSELIN, Y.; ZAARI, R.; et al. Synthesis, structure and coordination properties of three cyclam-based ligands bearing one scorpionate arm. **Inorganica Chimica Acta**, v. 373, n. 1, p. 150–158, 2011. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2011.04.013>>.

KAVAKLI, C.; TUNCEL, S. A.; SALIH, B. Synthesis and characterization of 1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane carrying poly(p-chloromethyl styrene-ethylene glycol dimethacrylate) microbeads and its metal ion-chelated forms. **Thermochimica Acta** 398, v. 398, p. 249–258, 2003.

KELLETT, A.; HOWE, O.; CONNOR, M. O.; et al. Free Radical Biology and Medicine Radical-induced DNA damage by cytotoxic square-planar copper (II) complexes incorporating o-phthalate and 1,10-phenanthroline or 2, 2'-dipyridyl. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 53, p. 564–576, 2012.

KONER, S.; IJIMA, S.; MIZUTANI, F.; et al. Fe(III)-azido complex with tetragonally compressed octahedral  $\text{FeN}_6$  geometry: synthesis, spectroscopic and X-ray single crystal analysis of  $[\text{Fe}(\text{cyclam})(\text{N}_3)_2](\text{ClO}_4)$ . **Polyhedron**, v. 18, p. 2201–2204, 1999.

KUMAR, R. A.; SIVAKUMAR, N.; VIZHI, R. E.; BABU, D. R. The effect of  $\text{Fe}^{3+}$  doping in Potassium Hydrogen Phthalate single crystals on structural and optical properties. **Spectrochimica Acta**, v. 406, p. 985–991, 2011.

LEWANDOWSKI, W. The influence of metals on the electronic system of biologically important ligands. Spectroscopic study of benzoates, salicylates, nicotines and isoorotates. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 99, p. 1407–1423, 2005.

LEWANDOWSKI, W.; BARAŃSKA, H. Comparison of the influence of silver, iron(III) and chromium(III) on the aromatic system of benzoic and salicylic acids in hydrated and anhydrous complexes. **Analytica Chimica Acta**, v. 34, p. 793–800, 1991.

LI, W.; XIE, Q.; LAI, L.; et al. In vitro evaluation of ruthenium complexes for photodynamic therapy. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 18, p. 83–94, 2017. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1572100016300576>>.

LIANG, X.; SADLER, P. J. Cyclam complexes and their applications in medicine. **Chemical Society reviews**, v. 33, n. 4, p. 246–266, 2004.

LOUREIRO, R. J.; ROQUE, F.; TEIXEIRA RODRIGUES, A.; HERDEIRO, M. T.;

RAMALHEIRA, E. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de Saude Publica**, v. 34, n. 1, p. 77–84, 2016. Escola Nacional de Saúde Pública. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsp.2015.11.003>>.

MA, H.; IRUDAYANATHAN, F. J.; JIANG, W.; NANGIA, S. Simulating Gram-Negative Bacterial Outer Membrane: A Coarse Grain Model. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 119, n. 46, p. 14668–14682, 2015.

MACHIDA, K.; KUWAE, A.; SAITO, Y. Vibrational spectra of sodium benzoate-d<sub>0</sub>, p-d and -d<sub>5</sub> and normal vibrations of benzoate ion, **Spectrochimica Acta**, v. 34, p. 793–800, 1978.

MACLEAN, M.; MACGREGOR, S. J.; ANDERSON, J. G.; WOOLSEY, G. A. The role of oxygen in the visible-light inactivation of *Staphylococcus aureus*. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 92, p. 180–184, 2008.

MARINESCU, G.; ANDRUH, M.; LLORET, F.; JULVE, M. Bis(oxalato)chromium(III) complexes: Versatile tectons in designing heterometallic coordination compounds. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 255, n. 1–2, p. 161–185, 2011.

MARQUES, L. L.; MANZONI, G.; OLIVEIRA, D.; et al. New gold (I) and silver (I) complexes of sulfamethoxazole: Synthesis, X-ray structural characterization and microbiological activities of triphenylphosphine (sulfamethoxazolato-N2) gold (I) and (sulfamethoxazolato) silver (I). **Inorganic Chemistry Communications**, v. 10, p. 1083–1087, 2007.

MERNIZ, S.; MOKHTARI, M.; MOUSSER, H.; HIMED, L.; MOUSSER, A. Complexation of cyclohexadiene tricarbonyl iron with imidazolidine-2-thione. Crystal structural and antimicrobial activity studies of the. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 773, p. 147–151, 2014.

MEYER, K.; BILL, E.; MIENERT, B.; WEYHERMU, T.; WIEGHARDT, K. Photolysis of *cis*- and *trans*-[Fe<sup>III</sup>(cyclam)(N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> Complexes: Spectroscopic Characterization of a Nitridoiron (V) Species. **J. Am. Chem. Soc.**, n. V, p. 4859–4876, 1999.

MOHAMADOU, A.; ALBADA, G. A. V.; MUTIKAINEN, I.; TURPEINEN, U.; REEDIJK, J. Synthesis, crystal structure, hydrogen bonding and spectroscopy of Co<sup>3+</sup>, Mn<sup>3+</sup> and Ni<sup>2+</sup> oxalate complexes with the ligand (N,N'-bis(2-pyridylmethyl)-1,3-propanediamine). **Inorganica Chimica Acta**, v. 363, n. 12, p. 3023–3027, 2010. Elsevier B.V.

MOORE, M.; KNIGHT, D. A.; ZABETAKIS, D.; et al. Electronic effects on the reactivity of copper mono-bipyridine complexes. **Inorganica Chimica Acta**, v. 388, n. 3, p. 168–174, 2012. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2012.03.020>>.

MORRIS, P. M.; WOGELIUS, R. A. Phthalic acid complexation and the dissolution of forsteritic glass studied via in situ FTIR and X-ray scattering. **Geochimica et Cosmochimica Acta**, v. 72, n. 8, p. 1970–1985, 2008.

MUTHU, K.; BHAGAVANNARAYANA, G.; MEENAKASHISUNDARAM, S. P. Synthesis, growth, structure and characterization of nickel (II)-doped hexaaquacobalt (II) dipotassium tetrahydrogen tetra-o-phthalate tetrahydrate crystals. **Solid State Sciences**, v. 14, p. 1355–1360, 2012.

MYTYCH, P.; CIEŚLA, P.; STASICKA, Z. Photoredox processes in the Cr(VI)-Cr(III)-oxalate system and their environmental relevance. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 59, n. 3–4, p. 161–170, 2005.

NAKAMOTO, K. **Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds**. 6th Editio ed. John Wiley & Sons, Inc, 2009.

NIRMALA, G.; RAHIMAN, A. K.; SREEDARAN, S.; et al. Synthesis, characterization, crystal structure and antimicrobial activities of new trans N,N-substituted macrocyclic dioxocyclam and their copper (II) and nickel (II) complexes. **Polyhedron**, v. 30, n. 1, p. 106–113, 2011. Elsevier Ltd. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.poly.2010.09.036>>.

NISHIGAKI, J. I.; MATSUMOTO, T.; TATSUMI, K. Coordination of methyl coenzyme M and coenzyme M at divalent and trivalent nickel cyclams: Model studies of methyl coenzyme M reductase active site. **Inorganic Chemistry**, v. 51, n. 6, p. 3690–3697, 2012.

NUNES, H. J. B.; PAIVA, R. E. F. DE; CUIN, A.; et al. Synthesis, spectroscopic characterization, crystallographic studies and antibacterial assays of new copper (II) complexes with sulfathiazole and nimesulide. **Journal of Molecular Structure journal**, v. 1112, p. 14–20, 2016.

OCHSNER, M. Photophysical and photobiological processes in the photodynamic therapy of tumours. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 39, p. 1–8, 1997.

ORUBA, Z.; LABUZ, P.; MACYK, W.; CHOMYSZYN-GAJEWSKA, M. Antimicrobial photodynamic therapy-A discovery originating from the pre-antibiotic era in a novel periodontal therapy. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 12, n. 4, p. 612–618, 2015. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2015.10.007>>.

PAUL, P.; ROY, S.; SARKAR, S.; et al. Synthesis, structure and some properties of a manganese (II) benzoate containing diimine. **Journal of Molecular Structure**, v. 1102, p. 153–160, 2015.

PENG, X.; CUI, G.; LI, D.; LIU, T. Synthesis, characterization, and theoretical calculations of mononuclear copper (II) benzoate complex with 2-propylimidazole,  $[\text{Cu}(\text{PIM})_2(\text{PhCOO})_2]$ . **Journal of Molecular Structure journal**, v. 967, p. 54–60, 2010.

PHILIP, D.; JOHN, A.; PANICKER, C. Y.; VARGHESE, H. T. FT-Raman, FT-IR and surface enhanced Raman scattering spectra of sodium salicylate. **Spectrochimica Acta - Part A Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 57, n. 8, p. 1561–1566, 2001.

PINHEIRO, S. D. O.; PAULO, T. D. F.; ABREU, D. D. S. DE; et al. Mixed-valence state of symmetric diruthenium complexes: synthesis, characterization, and electron transfer investigation. **Dalton transactions**, v. 41, n. 48, p. 14540–6, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23086129>>.

PONTES, Daniel de Lima. **Estudo de Complexos de Ferro-Cyclam com Ligantes Carboxilados e Polinitrilados**. 2008. 163 f. Tese (Doutorado) - Curso de Química, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.

PORWAL, S. K.; FURIA, E.; HARRIS, M. E.; VISWANATHAN, R.; DEVIREDDY, L. Synthetic, potentiometric and spectroscopic studies of chelation between Fe(III) and 2,5-DHBA supports salicylate-mode of siderophore binding interactions. **Journal of Inorganic Biochemistry**, p.1-10, 2015.

PRASAD, R.; SULAXNA; KUMAR, A. Kinetics of thermal decomposition of iron(III) dicarboxylate complexes. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 81, n. 2, p. 441–450, 2005.

RIOS, A. C.; MOUTINHO, C. G.; PINTO, F. C.; et al. Alternatives to overcoming bacterial resistances: State-of-the-art. **Microbiological Research**, v. 191, p. 51–80, 2016. Elsevier GmbH. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.micres.2016.04.008>>.

ROCHA, D.; PINTO, G.; RUGGIERO, R.; OLIVEIRA, C. A.; GUERRA, W. Coordenação de Metais e Antibióticos como uma Estratégia de Combate à Resistência Bacteriana. **Quim. Nova**, v. 34, n. 1, p. 111–118, 2011.

RONQUI, M. R.; AGUIAR COLETTI, T. M. S. F. DE; FREITAS, L. M. DE; MIRANDA, E. T.; FONTANA, C. R. Synergistic antimicrobial effect of photodynamic therapy and ciprofloxacin. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 158, p. 122–129, 2016. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.02.036>>.

RONSEIN, G. E.; MIYAMOTO, S.; BECHARA, E.; MASCIO, P. DI; MARTINEZ, G. R. Oxidação de proteínas por oxigênio singlete: Mecanismos de dano, estratégias para detecção e implicações biológicas. **Química Nova**, v. 29, n. 3, p. 563–568, 2006.

SANTI, E.; FACCHIN, G.; FACCIO, R.; et al. Antimicrobial evaluation of new metallic complexes with xylitol active against *P. aeruginosa* and *C. albicans*: MIC determination, post-agent effect and Zn-uptake. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 155, p. 67–75, 2016. Elsevier Inc. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2015.11.014>>.

SANYAL, T. K.; DASS, N. N. SYNTHESIS AND THE THERMAL DECOMPOSITION OF IRON(III) TRIS(OXALATO) FERRATE(III) TETRAHYDRATE. **J. inorg. nucl. Chem.**, v. 42, p. 811–813, 1980.

SCHMID, C.; ZEHNDER, M.; KADEN, T. A.; HU, T. Unexpected N-conformations in a  $\text{Ni}^{2+}$  complex of a mono-N-functionalized macrocycle. **Polyhedron**, v. 17, p. 4065–4070, 1998.

SHABBIR, M.; AKHTER, Z.; AHMAD, I.; et al. Copper (II) complexes bearing ether based ON donor bidentate Schiff bases: Synthesis, characterization, biological and electrochemical investigations. **Polyhedron**, v.124, p.117–124, 2017. Elsevier Ltd. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.poly.2016.12.039>>.

SHINTOYO, S.; FUJINAMI, T.; MATSUMOTO, N.; et al. Synthesis, crystal structure, luminescent and magnetic properties of europium (III) and terbium (III) complexes with a bidentate benzoate and a tripod  $\text{N}_7$  ligand containing three imidazole,  $[\text{Ln}^{\text{III}}(\text{H}_3\text{L})\text{benzoate}](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot 2\text{MeOH}$  ( $\text{Ln}^{\text{III}} = \text{Eu}^{\text{III}}$  and  $\text{Tb}^{\text{III}}$ ). **Polyhedron**, v. 91, p. 28–34, 2015.

SILVA, L. V.; CLARA, A.; GALDINO, M.; et al. International Journal of Medical Microbiology Virulence attributes in Brazilian clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. **International Journal of Medical Microbiology**, v. 304, n. 8, p. 990–1000, 2014. Elsevier GmbH. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmm.2014.07.001>>.

ŠIMA, J.; MAKÁŇOVÁ, J. Photochemistry of iron (III) complexes. **Coordination Chemistry Reviews**, v.160, p.161–189, 1997. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010854596013215>>.

SOUSA, E. H. S.; OLIVEIRA, C. P.; VASCONCELLOS, L. C. G.; et al. Thermal isomerization of *cis*- $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$  complex in the solid state. **Thermochimica Acta**, v. 376, p. 141–145, 2001.

STAVILA, V.; THURSTON, J. H.; WHITMIRE, K. H. Selective arylation reactions of bismuth-transition metal salicylate complexes. **Inorganic Chemistry**, v.48, n.14, p.6945–6951,

2009.

SZACIŁOWSKI, K.; MACYK, W.; STOCHEL, G.; et al. Ligand and medium controlled photochemistry of iron and ruthenium mixed-ligand complexes: prospecting for versatile systems. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 208, n. 1, p. 277–297, 2000.

TAHA, A.; FARAG, A. A. M.; AMMAR, A. H.; AHMED, H. M. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy Structural, molecular orbital and optical characterizations of binuclear mixed ligand copper (II) complex of phthalate with N, N,N',N'-tetramethylethylenediamine and its appli. **SPECTROCHIMICA ACTA PART A: MOLECULAR AND BIOMOLECULAR SPECTROSCOPY**, v. 130, n. 3, p. 494–501, 2014. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2014.03.122>>.

TAHA, Z. A.; AJLOUNI, A. M.; AL, W.; AL-GHZAWI, A. A. Spectroscopy Syntheses, characterization, biological activities and photophysical properties of lanthanides complexes with a tetradentate Schiff base ligand. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v.81, n.1, p.570–577, 2011. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2011.06.052>>.

TAVARES, L. J.; PAVARINA, A. C.; VERGANI, C. E.; AVILA, E. D. DE. The impact of antimicrobial photodynamic therapy on peri-implant disease: What mechanisms are involved in this novel treatment? **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v.17, p. 236–244, 2016. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1572100016301648>>.

TAYLOR, M. D.; CARTERT, C. P.; WYNTER, C. I. THE INFRA-RED SPECTRA AND STRUCTURE OF THE RARE-EARTH BENZOATES\* M. **J. Inorg. nucl. Chem**, v. 30, p. 1503–1511, 1968.

TFOUNI, E.; QUEIROZ, K.; GORZONI, F.; SANTANA, R. Ru (II) and Ru (III) complexes with cyclam and related species. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 249, p. 405–418, 2005.

TIRKEY, V.; BODDHULA, R.; MISHRA, S.; MOBIN, S. M.; CHATTERJEE, S. Synthesis, structure and antibacterial activity of ferrocenyl diphosphine chelated iron e telluride cluster. **Journal of Organometallic Chemistry**, v.794, p.88–95, 2015. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2015.06.019>>.

TORRIERO, A. A. J.; LUCO, J. M.; SERENO, L.; RABA, J. Voltammetric determination of salicylic acid in pharmaceuticals formulations of acetylsalicylic acid. **Talanta**, v.62, n.2, p. 247–254, 2004.

USMAN, M.; ARJMAND, F.; AHMAD, M.; SHAVEZ, M.; AHMAD, I. A comparative analyses of bioactive Cu (II) complexes using Hirshfeld surface and density functional theory (DFT) methods: DNA binding studies, cleavage and antibiofilm activities. **Inorganica Chimica Acta**, v.453, p.193–201, 2016.

VASCONCELLOS, L. C.G.; OLIVEIRA, C. P.; CASTELLANO, E. E.; et al. Structure and properties of iron–cyclam complex of 2-aminophenol. **Polyhedron**, v. 20, n. 6, p.493-499, 2001. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0277-5387\(00\)00621-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0277-5387(00)00621-5).

VIDAL, S.; GORZONI, F.; QUEIROZ, K.; et al. *Cis*–*trans* isomerization in the syntheses of ruthenium cyclam complexes with nitric oxide. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 15, p. 93–96, 2012.Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.inoche.2011.09.046>.

VUČKOVLĆ, G.; STANIĆ, V.; SOVILJ, S. P.; ANTONIJEVLĆ-NIKOLLIĆ, M.; MROZIŃSKI, J. Cobalt(II) complexes with aromatic carboxylates and N-functionalized

cyclam bearing 2-pyridylmethyl pendant arms. **Journal of the Serbian Chemical Society**, v. 70, n.8–9, p.1121–1129, 2005.

WAGNER, S.; SOMMER, R.; HINSBERGER, S.; et al. Novel Strategies for the Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections. **Journal of Medicinal Chemistry**, v.59, n.13, p.5929–5969, 2016.

WELLER, C.; HORN, S.; HERRMANN, H. Effects of Fe(III)-concentration, speciation, excitation-wavelength and light intensity on the quantum yield of iron(III)-oxalato complex photolysis. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v.255, p.41–49, 2013. Elsevier B.V. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotochem.2013.01.014>>.

WLADIMIRSKY, A.; PALACIOS, D.; COGGIOLA, L.; BARAN, E. J.; MERCADER, R. C. Spectroscopic Investigations of Iron(II) and Iron(III) Oxalates. **J. Braz. Chem. Soc.**, v.20, n. 3, p.445–450, 2009.

XIANG, H.; LU, T.; CHEN, S.; MAO, Z.; FENG, X. Macrocyclic nickel(II) complexes with a folded conformation. Synthesis, properties and structures of  $[\text{NiL}(\text{en})][\text{Ni}(\text{en})_3](\text{ClO}_4)_4$  and  $[(\text{NiL})_2(\mu\text{-ox})](\text{ClO}_4)_2$  (L=3,10-bis(2-hydroxyethyl)-1,3,5,8,10,12-hexaazacyclotetradecane, en=ethylenediamine, ox=oxalate anion)v.20, p.313–319, 2001.

XIAO, D.; GUO, Y.; LOU, X.; et al. Distinct effects of oxalate *versus* malonate on the iron redox chemistry: Implications for the photo-Fenton reaction. **Chemosphere**, v.103, p.354–358, 2014.

YE, S.; NEESE, F. Accurate Modeling of Spin-State Energetics in Spin-Crossover Systems with Modern Density Functional Theory. **Inorganic Chemistry**, v.49, n.3, p.772–774, 2010.

ZANELLO, Piero. **Inorganic Electrochemistry**: theory, practice and application. Itália: Royal Society of Chemistry, 2003.

ZDRAVKOVIĆ, J.; POLETI, D.; ROGAN, J.; MINIĆ, D. M. Bis(2,2'-bipyridine)-bis( $\mu$ 3-phthalato)-dicopper(II) tetrahydrate as molecular sieve with zero-dimensional structure. **Polyhedron**, v.80, p.256–264, 2014.

ZELENÁK, V.; VARGOVÁ, Z.; GYORYOVÁ, K. Correlation of infrared spectra of zinc (II) carboxylates with their structures n a. **Spectrochimica Acta Part A**, v.66, p.262–272, 2007.

ZHANG, Y.; ZHU, Y.; GUPTA, A.; et al. Antimicrobial Blue Light Therapy for Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in a Mouse Burn Model: Implications for Prophylaxis and Treatment of Combat-related Wound Infections., v.209, p.1963–1971, 2014.

ZHONG, G.; ZHANG, Y. Solid-state synthesis and biological property of zinc(II) and copper(II) ternary complexes of phthalate and imidazole. **Asian Journal of Chemistry**, v.25, n.17, p.9551–9554, 2013.

ZHOU, M.; ANDREWS, L.; ZHOU, M.; ANDREWS, L. Infrared spectra of the  $\text{CO}_2^-$  and  $\text{C}_2\text{O}_4^-$  anions isolated in solid argon. **J. Chem. Phys.**, v.110, n.5, p. 2414–2422, 1999.

ZHOU, Y.; LIU, M.; RUGAIE, A.; et al. Hexadentate 3-hydroxypyridin-4-ones with high iron ( III ) af fi nity : Design, synthesis and inhibition on methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas* strains. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v.55, p.146–154.

**APÊNDICE A** - Comprimentos de ligação [Å] e ângulo [°] do complexo Binuclear  
 $[(\text{cyclam})\text{Fe}_2(\mu\text{-SO}_4)_2](\text{PF}_6)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$

Fe-O(1)	1.920(3)	Fe-O(1)	1.920(3)
Fe-O(2) <sup>i</sup>	1.930(2)	Fe-O(2) <sup>i</sup>	1.930(2)
Fe-N(1)	2.132(3)	Fe-N(1)	2.132(3)
Fe-N(3)	2.134(3)	Fe-N(3)	2.134(3)
Fe-N(2)	2.205(3)	Fe-N(2)	2.205(3)
Fe-N(4)	2.214(3)	Fe-N(4)	2.214(3)
S-O(4)	1.503(3)	S-O(4)	1.503(3)
S-O(1)	1.541(2)	S-O(1)	1.541(2)
S-O(2)	1.540(3)	S-O(2)	1.540(3)
S-O(3)	1.582(2)	S-O(3)	1.582(2)
O(2)-Fe <sup>i</sup>	1.931(2)	O(2)-Fe <sup>i</sup>	1.931(2)
N(1)-C(1)	1.483(4)	N(1)-C(1)	1.483(4)
N(1)-C(10)	1.501(4)	N(1)-C(10)	1.501(4)
N(2)-C(4)	1.474(4)	N(2)-C(4)	1.474(4)
N(2)-C(3)	1.496(4)	N(2)-C(3)	1.496(4)
N(3)-C(6)	1.484(4)	N(3)-C(6)	1.484(4)
O(1)-Fe-O(2) <sup>i</sup>	95.74(11)	O(1)-Fe-O(2) <sup>i</sup>	95.74(11)
O(1)-Fe-N(1)	96.40(13)	O(1)-Fe-N(1)	96.40(13)
O(2) <sup>i</sup> -Fe-N(1)	95.89(12)	O(2) <sup>i</sup> -Fe-N(1)	95.89(12)
O(1)-Fe-N(3)	95.48(12)	O(1)-Fe-N(3)	95.48(12)
O(2) <sup>i</sup> -Fe-N(3)	95.14(12)	O(2) <sup>i</sup> -Fe-N(3)	95.14(12)
N(1)-Fe-N(3)	162.87(11)	N(1)-Fe-N(3)	162.87(11)
O(1)-Fe-N(2)	175.69(9)	O(1)-Fe-N(2)	175.69(9)
O(2) <sup>i</sup> -Fe-N(2)	85.49(12)	O(2) <sup>i</sup> -Fe-N(2)	85.49(12)
N(1)-Fe-N(2)	87.56(13)	N(1)-Fe-N(2)	87.56(13)
N(3)-Fe-N(2)	80.29(12)	N(3)-Fe-N(2)	80.29(12)
O(1)-Fe-N(4)	87.09(12)	O(1)-Fe-N(4)	87.09(12)
O(2) <sup>i</sup> -Fe-N(4)	175.61(9)	O(2) <sup>i</sup> -Fe-N(4)	175.61(9)
N(1)-Fe-N(4)	80.43(12)	N(1)-Fe-N(4)	80.43(12)
N(3)-Fe-N(4)	87.91(12)	N(3)-Fe-N(4)	87.91(12)
N(2)-Fe-N(4)	91.92(12)	N(2)-Fe-N(4)	91.92(12)
O(4)-S-O(1)	111.63(14)	O(4)-S-O(1)	111.63(14)
O(4)-S-O(2)	112.56(16)	O(4)-S-O(2)	112.56(16)
O(1)-S-O(2)	110.58(12)	O(1)-S-O(2)	110.58(12)
O(4)-S-O(3)	111.82(15)	O(4)-S-O(3)	111.82(15)
O(1)-S-O(3)	103.78(13)	O(1)-S-O(3)	103.78(13)
O(2)-S-O(3)	105.99(13)	O(2)-S-O(3)	105.99(13)
S-O(1)-Fe	138.65(14)	S-O(1)-Fe	138.65(14)
S-O(2)-Fe <sup>i</sup>	133.75(14)	S-O(2)-Fe <sup>i</sup>	133.75(14)
C(1)-N(1)-C(10)	112.9(3)	C(1)-N(1)-C(10)	112.9(3)
C(1)-N(1)-Fe	118.0(2)	C(1)-N(1)-Fe	118.0(2)
C(10)-N(1)-Fe	111.0(2)	C(10)-N(1)-Fe	111.0(2)
C(4)-N(2)-C(3)	112.0(3)	C(4)-N(2)-C(3)	112.0(3)
C(4)-N(2)-Fe	105.7(2)	C(4)-N(2)-Fe	105.7(2)
C(3)-N(2)-Fe	114.2(2)	C(3)-N(2)-Fe	114.2(2)
C(6)-N(3)-C(5)	112.6(3)	C(6)-N(3)-C(5)	112.6(3)